

FERNANDO REBOUÇAS BRYK

# **SÍNTESE REGIOSSELETIVA DE CRISTAIS LÍQUIDOS CONTENDO O HETEROCICLO ISOXAZOL**

Dissertação Submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina para Obtenção do Grau de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Hugo Gallardo

Florianópolis  
**2008**

“Estratégia sem tática, o mais longo caminho para vitória. Tática sem estratégia, apenas barulho antes da derrota” (Sun Tzu)

“Circunstâncias?? Eu crio as circunstancias” (Napoleão Bonaparte)

“Não existem situações desesperadoras, mas sim pessoas desesperadas”  
(Erich von Manstein)

“Seu coração é livre. Tenha coragem para segui-lo” (William Wallace)

## **AGRADECIMENTOS**

Ao prof. Dr. Hugo gallardo pela oportunidade de trabalho e pela orientação;

Aos companheiros de laboratório: Molin, Rodrigo, Tiago, André, Eduard, Deise, Patrícia, Neto, Anna e em especial ao Gilmar pelos conhecimentos trocados;

Aos amigos de uma forma geral;

À minha namorada Mariane por fazer parte da minha vida;

Aos meus pais Eduardo e Salvelina e às minhas irmãs Simone e Gláucia;

À Capes pelo apoio financeiro;

Ao Departamento de Química da UFSC;

## Índice

Lista de Figuras.....	IV
Lista de Esquemas.....	VII
Listas de Tabelas.....	VIII
Lista de Abreviaturas.....	IX
Resumo.....	X
Abstract.....	XI
Capítulo I.....	12
1- Introdução.....	12
1.1 – Classificação dos cristais líquidos.....	13
1.1.1 – Cristais líquidos liotrópicos.....	13
1.1.2 – Cristais líquidos termotrópicos.....	15
1.1.2.1 – Classificação de mesofases em cristais líquidos termotrópicos.....	17
1.2 - Aplicações.....	18
1.3 – Isoxazóis.....	19
1.3.1 – Tautomerismo em isoxazóis.....	21
1.3.2 – Reatividade dos isoxazóis.....	22
1.3.3 – Síntese de isoxazóis.....	24
1.3.4 – Cristais líquidos derivados de isoxazóis.....	26
1.4 – Reação de cicloadição 1,3-dipolar.....	27
2 - Objetivos.....	33
2.1 – Objetivos específicos.....	34
Capítulo II.....	35
3 – Resultados e discussão.....	35
3.1 – Síntese e caracterização dos intermediários.....	38
3.2 – Síntese dos compostos finais.....	44
3.3 – Análise Cristalográfica.....	56
3.4 – Comportamento mesomórfico.....	61
3.4.1 – Caracterização das mesofases.....	64
4 – Conclusões.....	65
Capítulo III.....	66
5 – Seção experimental.....	66
5.1 - Instrumentação.....	66
5.2 - Sínteses.....	67
6 - Bibliografia.....	85

## Lista de Figuras

Figura 1.1: Transição de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico como função de temperatura. Cr: Cristal. SmC: Esmética C. SmA: Esmética A. N: Nemática.....	13
Figura 1.2: Representação do dodecil sulfato de sódio, um organo sulforado.....	14
Figura 1.3: Comportamento micelar formado pela interação de moléculas anfifílicas em água.....	14
Figura 1.4: Anisometria geométrica em cristais líquidos termotrópicos.....	15
Figura 1.5: Representação da estrutura de um cristal líquido calamítico.....	16
Figura 1.6: Representação da estrutura de um cristal líquido discótico.....	16
Figura 1.7: Representação da mesofase nemática. Alguma ordem orientacional é mantida enquanto que nenhuma ordem posicional é observada.....	17
Figura 1.8: Representações esquemáticas das mesofases (a) Esmética A, (b) Esmética B e (c) Esmética C.....	18
Figura 1.9: Estruturas referentes ao oxazol e isoxazol.....	19
Figura 1.10: Algumas moléculas derivadas do isoxazol utilizadas na farmacologia.....	20
Figura 1.11: Formas tautoméricas do isoxazol e influência de vários substituintes.....	21
Figura 1.12: A influência dos substituintes nas posições para o tautomerismo (a e b) e o caso cicloserina (c e d).....	22
Figura 1.13: Rearranjos intramoleculares causados por efeitos térmicos e fotoquímicos.....	22
Figura 1.14: Reações de clivagem fotoquímica e básica do isoxazol.....	23
Figura 1.15: a) Rota de obtenção de cetona $\alpha,\beta$ -insaturada a partir de derivado do isoxazol; b) Reação de N-alkilação.....	23
Figura 1.16: a) Reação de cicloadição de Diels-Alder de oxazol e b) isoxazol com eteno.....	24
Figura 1.17: Generalização para síntese de isoxazóis via 1,3-dicetonas e hidroxilamina.....	25
Figura 1.18: Métodos para síntese de isoxazóis.....	25
Figura 1.19: Generalização para síntese de isoxazóis via óxido de nitrila e compostos insaturados.....	26

Figura 1.20: Métodos para obtenção de isoxazóis via óxido de nitrila e compostos insaturados.....	26
Figura 1.21: (a e b) Dipolarófilos e (c) interação entre dipolo e dipolarófilo para a formação do sistemas de cinco membros.....	27
Figura 1.22: Representação de um 1,3-dipolo de hibridação sp.....	28
Figura 1.23: Representação esquemática de um 1,3 dipolo de hibridação $sp^2$ .....	29
Figura 1.24: Representação das interações entre os orbitais moleculares de dipolos e dipolarófilos.....	30
Figura 1.25: Mecanismo proposto para reação de ciclização regioseletiva do isoxazol 3,4-dissubstituído; ET : Estado de transição.....	32
Figura 2.1: Séries de compostos finais a serem sintetizados.....	34
Figura 3.1: Intermediários desejados, possuidores de unidades acetilênicas terminais..	36
Figura 3.2: Espectro de RMN $^1H$ de 400 MHz para o composto cloreto de <i>p</i> -deciloxiaril-carboximidoíla ( <b>18</b> ) em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.....	43
Figura 3.3: Espectro de infravermelho para o composto cloreto <i>p</i> -deciloxiaril-carboximidoíla ( <b>18</b> ) em pastilha de KBr.....	44
Figura 3.4: Espectro de RMN de 400 MHz para o composto 3-(2-Decilóxi-6-naftil)-5- <i>p</i> -decilóxifenil isoxazol em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.....	47
Figura 3.5: Figura 3.5: Espectro de $^{13}C$ de 400 MHz do composto 3-(2-Decilóxi-6-naftil)-5- <i>p</i> -decilóxifenilisoxazol( <b>19</b> ) em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.....	48
Figura 3.6: Figura 3.6: Espectro de RMN de 400 MHZ de hidrogênio para o composto 3-(4-bromofenil)-5- <i>p</i> -decilóxifenilisoxazol ( <b>20</b> ) em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.....	49
Figura 3.7: Espectro de RMN de 400 MHz de carbono $^{13}C$ para o composto 3-(4-bromofenil)-5- <i>p</i> -decilóxifenilisoxazol ( <b>20</b> ) em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.....	50
Figura 3.8: Figura 3.8: Análise por difratometria de raio-x do composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]-5-fenilisoxazol ( <b>36</b> ).....	57
Figura 3.9: Ângulos de torção para molécula 36.....	60
Figura 3.10: a) Efeito de ressonância proposto para compostos alvo com espaçador tripla ligação; b) Representação do efeito de interação lateral intermolecular.....	63

Figura 3.11: Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura *Schilieren* Nemática do composto **22** (33 x , T=120 °C ), b) textura nemática do composto **24** (33x, T=216 °C).....64

Figura 3.12: Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura esmética C do tipo “leque quebrado” do composto **26** (33 x , T=234,1 °C ), b) textura nemática *Schilieren* do composto **25** (33x, T=235,9 °C).....64

Figura 5.1 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para o composto 3-[4-(1-etinil-2-Decilóxi-6-naftil)-fenil]-5-*p*-decilóxifenilisoxazol (**26**) em CDCl<sub>3</sub> e TMS como referência interna. ....79

Figura 5.2: Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para o composto 3-{4-[1-etinil-4-(benzoato de *p*-decilóxifenila)-fenil]}-5-*p*-decilóxifenilisoxazol (**32**) em CDCl<sub>3</sub> e TMS como referência interna.....82

## Lista de Esquemas

Esquema 3.1: Representação geral da cicloadição 1,3-dipolar entre acetileno terminal e aril-carboximidoil cloreto. R e R' são diferentes porções aromáticas.....	35
Esquema 3.2: Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira.....	36
Esquema 3.3: Rota sintética adotada para obtenção dos cloreto de aril-carboximidoila <b>12</b> e <b>13</b> .....	37
Esquema 3.4: Série I de compostos alvos almejados.....	37
Esquema 3.5: Esquema para síntese de compostos finais (Série II) com espaçador $C\equiv C$ .....	38
Esquema 3.6: Rota para a síntese do composto 3.....	39
Esquema 3.7: Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino 9.....	40
Esquema 3.8: Rota de síntese para composto 8.....	40
Esquema 3.9: Reação de esterificação entre acetileno 6 e fenol 8 para obtenção de acetilno 9.....	41
Esquema 3.10: Reação de homoacoplamento entre acetileno 12 e 13.....	51
Esquema 3.11: a) $Pd(Cl_2)TPP_2$ , TPP, CuI, $Et_3N$ , Mebinol®; b) NaOH, Tolueno.....	52
Esquema 3.12: Rota para síntese de acetileno 28.....	53
Esquema 3.13: Rota sintética para obtenção de derivado 36 do isoxazol.....	56



## Lista de Tabelas

Tabela 1.1: Dipolos do tipo $sp$ .....	28
Tabela 1.2: Dipolos do tipo $sp^2$ .....	29
Tabela 3.1: Dados cristalográficos para o composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil ( <b>36</b> ).....	58
Tabela 3.2: Comprimentos de ligação para o composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil ( <b>36</b> ).....	59
Tabela 3.3: Ângulos internos do composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil ( <b>36</b> ).....	59
Tabela 3.4: Ângulos de torção para molécula 36.....	60
Tabela 3.5: Temperaturas de transição em graus Celsius ( $^{\circ}C$ ) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em $kJ.mol$ para a série de compostos sem espaçador $C\equiv C$ .....	61
Tabela 3.6: Temperaturas de transição em graus Celsius ( $^{\circ}C$ ) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em $kJ.mol$ para a série de compostos com espaçador $C\equiv C$ .....	62

## Lista de Abreviaturas

Cr – Cristal  
SmA – Fase esmética A  
SmC – Fase esmética C  
N – Fase nemática  
I – Fase líquido isotrópico  
CMC – Concentração crítica micelar  
DMF – N,N-Dimetilformamida  
LUMO - Orbital desocupado de menor energia  
HOMO - Orbital ocupado de maior energia  
ET – Estado de transição  
IV – Infravermelho  
RMN – Ressonância magnética nuclear  
DCC – N,N-diciclo-hexilcarbodiimida  
DMAP – N,N-dimetilaminopiridina  
DSC – Calorimetria diferencial de varredura  
Et<sub>3</sub>N – Trietilamina  
TEA – Trietilamina  
Pe – Ponto de ebulição  
Pf – Ponto de fusão  
TPP – Trifenilfosfina  
THF – Tetrahidrofurano  
TLC – Cromatografia em camada delgada

## Resumo

Moléculas com características líquido-cristalinas têm ultimamente atraído um grande interesse por parte de vários grupos de pesquisa e principalmente por empresas do ramo da tecnologia. Esse interesse reside em grande parte, pelas suas propriedades únicas, as quais se aplicam a muitos aspectos do cotidiano da sociedade moderna, principalmente quando se trata de mostradores de informação.

Estes compostos envolvem uma ampla classe de materiais, desde sistemas de baixa massa molecular a estruturas poliméricas. Uma grande quantidade de moléculas diferentes tem sido sintetizada em busca das propriedades líquido-cristalinas. Em sua grande maioria, elas são compostas por anéis aromáticos de cinco e seis membros.

Neste contexto, o presente trabalho relata a síntese do anel heterociclo isoxazol 3,5-dissubstituído através da reação de cicloadição 1,3-dipolar catalisada por CuI, levando a obtenção de compostos líquido-cristalinos e o estudo de suas propriedades de cristais-líquidos.

Palavras-chave: Cristais líquidos, isoxazol, catálise por Cu(I).

## **Abstract**

Molecules with liquid-crystalline behavior have attracted a great interest of research groups and mainly of enterprises of technologic area. This interest is mainly based on their unique properties, which are applied and are being increasingly applied to daily life in modern society.

Those molecules include a great class of materials, since systems of low mass to polymeric structures. A large variety of different molecules have been synthesized in order to obtain liquid crystalline properties. In the major cases, they are composed by five and six-membered rings.

The present work reports the synthesis of the heterocycle 3,5-isoxazole-disubstituted by 1,3-dipolar cycloaddition catalyzed by CuI, leading to liquid crystalline compounds in order to study their properties of liquid crystals.

**Keywords:** Liquid crystals, isoxazole; copper(I) – catalyzed.

## Capítulo I

### 1 – Introdução

Os primeiros relatos sobre cristais líquidos aparecem em meados do século XIX, quando o botânico Friederich Reinitzer, em 1888, estudando alguns ésteres do colesterol, percebeu que os cristais fundiam em 145,5° C para um líquido turvo. Quando o aquecimento era mantido, em 178,5 °C, esse líquido fundia novamente, mas desta vez para um líquido transparente. Por volta de 1890, Otto Lehmann constatou características semelhantes no oleato de amônio e no azoxianisol <sup>(1)</sup>.

Ao longo do tempo, estudos permitiram estabelecer as características intermediárias entre o sólido cristalino e o líquido isotrópico. Em uma estrutura sólido-cristalina, as moléculas possuem um arranjo posicional e orientacional nas três direções. No estado líquido isotrópico, as moléculas se encontram dispersas aleatoriamente na amostra, tendo liberdade total de movimento. Neste estado, as ordens posicional e orientacional são totalmente perdidas <sup>(1)</sup>. Nos cristais líquidos, a ordem posicional é parcial ou totalmente perdida, enquanto que a ordem orientacional é preservada. Esta ordem presente pode ser caracterizada e estudada pelo método de difração de raio X, semelhante a um sólido e o grau de desordem é observado pela fluidez apresentada por um líquido <sup>(2)</sup>.

A observação da mesofase de um cristal líquido, ou seja, da faixa de temperatura a qual um composto possui comportamento líquido cristalino, pode ser feita através do processo de fusão do sólido-cristalino ou simplesmente por resfriamento do líquido isotrópico. Quando um composto que possui uma mesofase é aquecido, este funde para um líquido turvo; mantido o aquecimento, há nova transição para um líquido transparente. Esse momento é denominado ponto de clareamento ou ponto isotrópico <sup>(3,4)</sup>.

O domínio de existência de uma mesofase está intimamente ligado ao ponto de fusão, e a diferença entre os pontos de fusão e clareamento fornece a faixa de estabilidade da mesofase <sup>(2)</sup>.

A Figura 1.1 mostra o arranjo molecular nas fases sólido, cristal líquido e líquido:

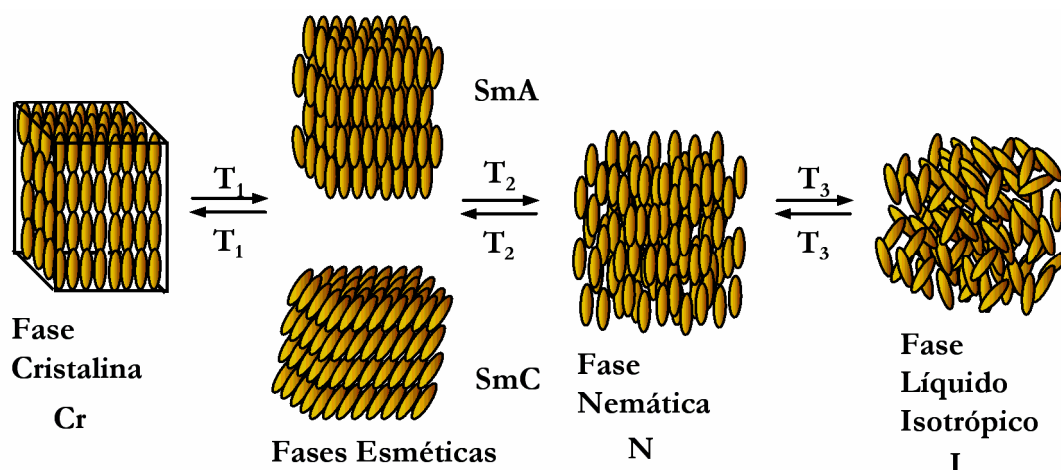


Figura 1.1: Transição de fase entre as fases cristal, cristal líquido e líquido isotrópico para um material calamítico como função de temperatura. Cr: Cristal. SmC: Esmética C. SmA: Esmética A. N: Nemática.

## 1.1 – Classificação dos cristais líquidos

Existem duas classes de cristais líquidos: Cristais líquidos liotrópicos e cristais líquidos termotrópicos. Em ambos o principal parâmetro indutor de mesofase é a temperatura. A diferença básica entre os dois é o uso de solvente em cristais líquidos liotrópicos. A faixa de temperatura onde existe o comportamento mesomórfico é determinada pela concentração e as unidades geradoras de mesomorfismo podem ser moléculas ou grupos de moléculas associadas às micelas<sup>(5)</sup>.

### 1.1.1 – Cristais líquidos liotrópicos

Moléculas as quais possuem duas regiões de polaridade distintas, uma parte altamente polar e consequentemente hidrofílica e outra apolar e hidrofóbica, são chamadas de surfactantes.

Uma variedade de grupos pode formá-los podendo o surfactante ser aniônico, catiônico, zwitteriônico ou não-iônico dependendo da carga que o grupo da cabeça tem. A parte apolar geralmente é composta por um ou mais grupos alquil, porém outros grupos como perfluorcarbonatos ou polidimetilsilanos também são relatados.

A Figura 1.2 explicita de forma clara um típico exemplo de surfactante aniônico, o dodecil sulfato de sódio.

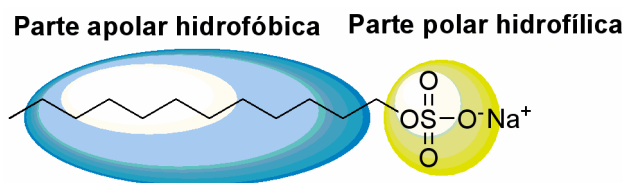


Figura 1.2: Representação do dodecil sulfato de sódio, um organo sulforado.

Quando os surfactantes são dissolvidos em água, há interação entre si e, em uma concentração definida, formam agregados denominados micelas. Essas micelas são os formadores de uma fase líquido-cristalina, o que só ocorre em altas concentrações. A concentração em que ocorre a formação das micelas é chamada concentração crítica micelar (CMC).

Como os cristais-líquidos liotrópicos existem em soluções de moléculas anfifílicas, eles podem ser considerados como um sistema químico composto por dois ou mais constituintes. Neles, as unidades geradoras de mesomorfismo são micelas. A faixa de temperatura na qual o comportamento mesomórfico existe pode ser determinada pela variação da concentração do solvente, temperatura e pressão <sup>(4)</sup>. O presente trabalho ficará restrito apenas no que se refere a cristais líquidos termotrópicos.

O comportamento micelar pode ser representado pela Figura 1.3:

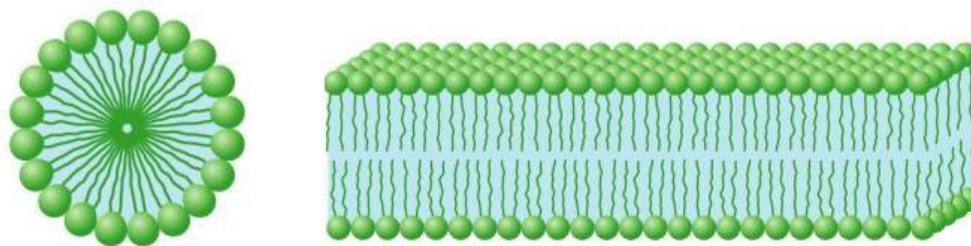


Figura 1.3: Comportamento micelar formado pela interação de moléculas anfifílicas em água.

A importância dessa classe de cristais líquidos deve-se basicamente às pesquisas de cunho fundamental onde, por exemplo, investigam-se a estrutura micelar das fases liotrópicas e a termodinâmica de transições de fase, entre outras. Outro fator importante é o aspecto multidisciplinar em áreas como a biologia, devido à similaridade que estas fases liotrópicas têm com a membrana celular e com as estruturas no interior da célula.

Os principais fatores que interferem no uso desse tipo de cristal líquido no âmbito tecnológico são: evaporação dos solventes, baixa anisotropia, dielétrica e diamagnética, e baixa birrefringência.

### 1.1.2 – Cristais líquidos termotrópicos

Os cristais líquidos termotrópicos são subdivididos e classificados de acordo com sua estrutura geométrica. Aqueles que possuem estrutura alongada em forma de bastão são chamados calamíticos e os que se assemelham a discos são chamados discóticos<sup>(5)</sup>.

A anisometria geométrica é uma constante na configuração das estruturas desses materiais. Uma das dimensões é sempre muito maior que a outra e isto é um fato que de forma comprovada, induz à geração de mesomorfismo. A Figura 1.4 representa como se dá a anisometria geométrica em cristais líquidos termotrópicos:

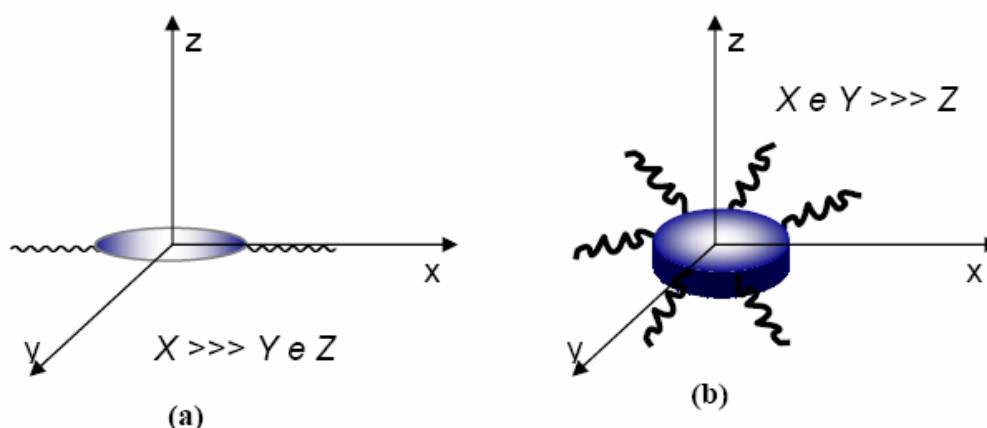


Figura 1.4: Anisometria geométrica em cristais líquidos termotrópicos.

**Cristais líquidos calamíticos:** São classificados em nemáticos, colestéricos e esméticos. No entanto, a mesofase colestérica pode ser considerada uma forma modificada da mesofase nemática, sendo que a diferença consiste em que a mesofase colestérica é composta por moléculas oticamente ativas.

Esses cristais líquidos têm como característica principal a forma de bastão. Uma das porções da molécula é formada por um centro rígido, onde há insaturações, anéis aromáticos, heterociclos aromáticos ou não, carbonilas, entre outros grupos, preferencialmente insaturados. A outra porção é composta por uma cadeia alifática relativamente longa, a qual possui uma maior liberdade de rotação se comparada com o



centro rígido. Uma representação da estrutura de um cristal líquido calamítico é mostrada na Figura 1.5:

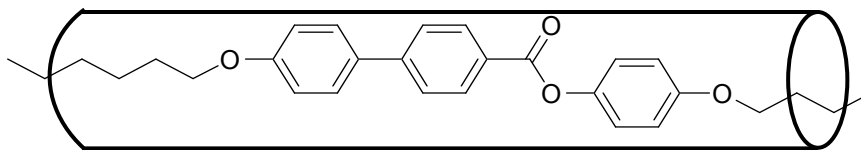


Figura 1.5: Representação da estrutura de um cristal líquido calamítico.

É também conhecido que moléculas que possuem um centro rígido, uma porção com uma cadeia alifática com livre rotação de um lado da molécula e um grupo polar (-Br, -F, -CN, -NO<sub>2</sub>, -COOH, entre outros) do outro lado da molécula, são geradoras de mesomorfismo.

É perceptível que, em ambos os casos, o centro rígido da molécula, devido à presença de insaturações, possua uma menor “mobilidade” se comparado com a porção flexível da molécula, a qual tem uma maior liberdade de movimento.

**Cristais líquidos discóticos:** Como o próprio nome diz, sua estrutura é em forma de disco. A parte central da molécula é responsável pela rigidez da mesma. A representação da estrutura de um cristal líquido discótico é apresentada na Figura 1.6:

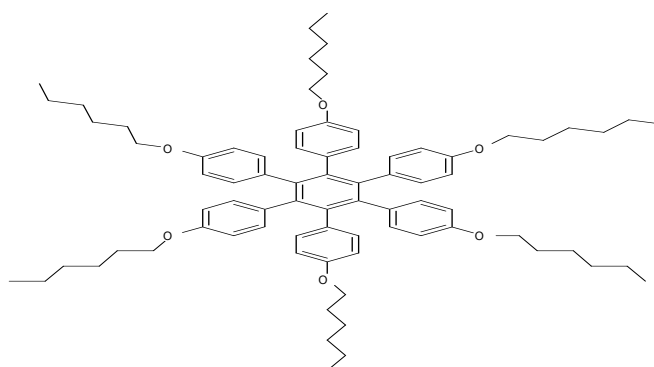


Figura 1.6: Representação da estrutura de um cristal líquido discótico.

### 1.1.2.1 – Classificação de mesofases em cristais líquidos termotrópicos

**Mesofase Nemática:** A mesofase nemática é a mais simples das mesofases e caracteriza-se por apresentar ordem orientacional de longo alcance e ausência de ordem posicional <sup>(6)</sup>. Seus constituintes não formam camadas nem possuem ordem posicional, por conta disso, ela é a mesofase que possui mais fluidez e a menor viscosidade. A figura 1.7 representa o comportamento de uma mesofase nemática:

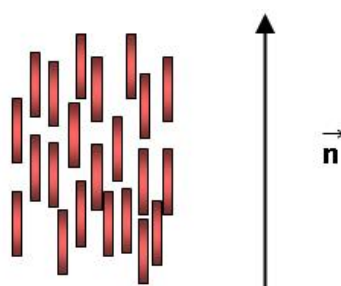


Figura 1.7: Representação da mesofase nemática. Alguma ordem orientacional é mantida enquanto que nenhuma ordem posicional é observada.

**Mesofase Esmética:** A mesofase esmética possui uma grande variedade de polimorfismo, é mais organizada que a mesofase nemática e caracteriza-se por apresentar tanto ordem orientacional como ordem posicional das moléculas. Outra característica das mesofases esmélicas é a formação de camadas. Como a força que une as camadas é menor que as forças laterais entre as moléculas, as camadas podem deslizar uma sobre as outras. Esta mesofase se apresenta mais viscosa que a nemática e em um diagrama de fases, está mais próxima do sólido cristalino.

Existem ainda várias subclasses da mesofase esmética, sendo elas esmética A (SmA), esmética B (SmB), esmética C (SmC) entre outras. As mais comuns são esmética A e esmética C, sendo elas as menos ordenadas entre as esmélicas.

Um aspecto semelhante entre as mesofases esmética A e C é a ausência de ordem posicional dentro das camadas, o que não é observado em outras mesofases que apresentam alguma ordem posicional dentro das camadas, como é o caso da mesofase esmética B.

**Mesofase esmética A (SmA):** as moléculas estão arranjadas, em média, perpendicularmente ao plano das camadas, conforme mostrado na Figura 1.8a. Devido à simetria rotacional das moléculas em torno do eixo perpendicular à camada, ela existe

apenas uma única direção em que todas as ondas de luz de uma determinada frequência se propagam com a mesma velocidade <sup>(7)</sup>.

**Mesofase esmética B (SmB):** Essa mesofase (Figura 1.9b) possui um longo alcance tridimensional. Seus blocos formadores estão organizados em camadas e o plano das camadas faz um ângulo de  $90^\circ$  com os eixos moleculares. As camadas possuem certa ordem posicional, o que acarreta um empacotamento hexagonal, como visto na figura 1.8.b. Da mesma forma como a mesofase esmética A, esse tipo é uniaxial

**Mesofase esmética C (SmC):** Pode ser considerada como uma variação da mesofase esmética A. Nessa mesofase, as camadas formam ângulo diferente de  $90^\circ$  à normal, conferindo assim biaxialidade ótica, ou seja, a luz se propaga com velocidades diferentes nas duas direções. A Figura 1.8c trás uma representação da mesofase esmética C.

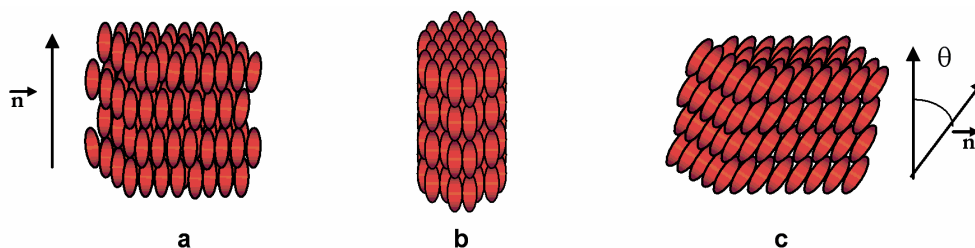


Figura: 1.9: Representações esquemáticas das mesofases (a) Esmética A, (b) Esmética B e (c) Esmética C.

## 1.2 - Aplicações

Apoiados no grande avanço tecnológico, os cristais líquidos têm aparecido como os principais personagens para o desenvolvimento de materiais eletrônicos, dentre eles, materiais de alta resolução (*displays*), cristais líquidos sensíveis as menores variações de temperatura, os quais têm sido empregados na construção de aparelhos sensíveis a temperatura de alta resolução.

*Displays* de calculadoras, relógios, celulares e outros artefatos eletrônicos, são construídos com cristais líquidos nemáticos, já que a baixa viscosidade desse tipo de material confere a eles uma resposta rápida a campos elétricos <sup>(8,9)</sup>. A presença de *displays* em materiais eletrônicos agrega um maior valor de mercado aos mesmos.

### 1.3 – Isoxazóis <sup>(10)</sup>

É um heterociclo de cinco membros que contém dois heteroátomos ligados entre si, sendo um de oxigênio, o qual recebe numeração 1, e um átomo de nitrogênio na posição 2. Outro heterociclo semelhante é o oxazol, onde a substituição do nitrogênio é na posição 3. A Figura 1.9 representa os dois heterociclos citados acima.

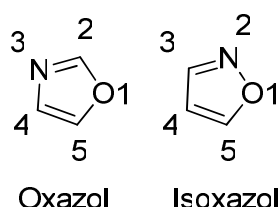


Figura 1.9: Estruturas referentes ao oxazol e isoxazol.

O heterociclo isoxazol sem qualquer substituição é um líquido incolor, de odor semelhante ao da piridina, possui ponto de ebulição de 94,8°C e é solúvel em seis partes de água e forma azeótropo com ponto de ebulição em 88,5°C. Isoxazóis líquidos têm maior ponto de ebulição que oxazóis equivalentes.

Em 1888, Claisen sugeriu pela primeira vez uma estrutura para o isoxazol, o qual seria proveniente da reação entre 1,3-dicetona e hidroxilamina. Posteriormente, Claisen e seus colaboradores criaram uma base sólida para a química dos isoxazóis. Eles descobriram, por exemplo, que o isoxazol possui características de compostos aromáticos, mas sob meio redutivo ou básico são altamente lábeis.

Outra contribuição importante foi feita por Quilico em 1946, o qual iniciou seus estudos para a formação de isoxazóis a partir de N-óxido de nitrilas e compostos insaturados. Esse método e o citado acima respondem por 90% de todas as sínteses de isoxazóis.

O modelo de cálculo de Hückel, para sistemas aromáticos indica que a aromaticidade do anel isoxazol é consideravelmente menor se comparado a outros sistemas de cinco membros, incluindo oxazol e furano. Medidas do caráter aromático através das propriedades magnéticas indicaram que isoxazol e oxazol têm contribuições não-locais fora do plano, observadas também no furano. Estudos de desidrogenação em 4,5-dihidroisoxazóis a outros di-hidro heterociclos de cinco membros indicam cálculos da baixa energia de ressonância.

Isoxazóis são termicamente estáveis, podendo ser destilados sem qualquer decomposição. Entretanto, a estabilidade do sistema depende fortemente de seus substituintes. Um exemplo são os aminoisoxazóis, os quais podem ser destilados sem problemas. Já isoxazóis substituídos com grupos carboxilatos comumente se decompõem acima ou em suas temperaturas de fusão.

As propriedades ácido-base de isoxazóis e metilisoxazóis em solventes próticos, básicos e em DMF, estudadas por infravermelho, indicam fracas características básicas. Outros estudos por infravermelho, envolvendo arilisoxazóis, demonstraram que os anéis 3-substituídos são sempre menos básicos que os 5-substituídos. O estudo de uma variedade de isoxazóis substituídos nas posições 3, 4 e 5 (Me, Ph, H, Cl, Br, NO<sub>2</sub>), indicam valores de pKa que variam de 2,08 a 7,90.

O heterociclo Isoxazol tem uma vasta empregabilidade no mundo comercial. Farmacologicamente, isoxazóis úteis incluem antibactericidas, sulfonamidas, penicilinas semi-sintéticas, cefalosporinas semi-sintéticas, esteróides anabólicos anti-inflamatórios, agentes antitumorais, entre outros. A Figura 1.10 traz exemplos de isoxazóis utilizados como fármacos:

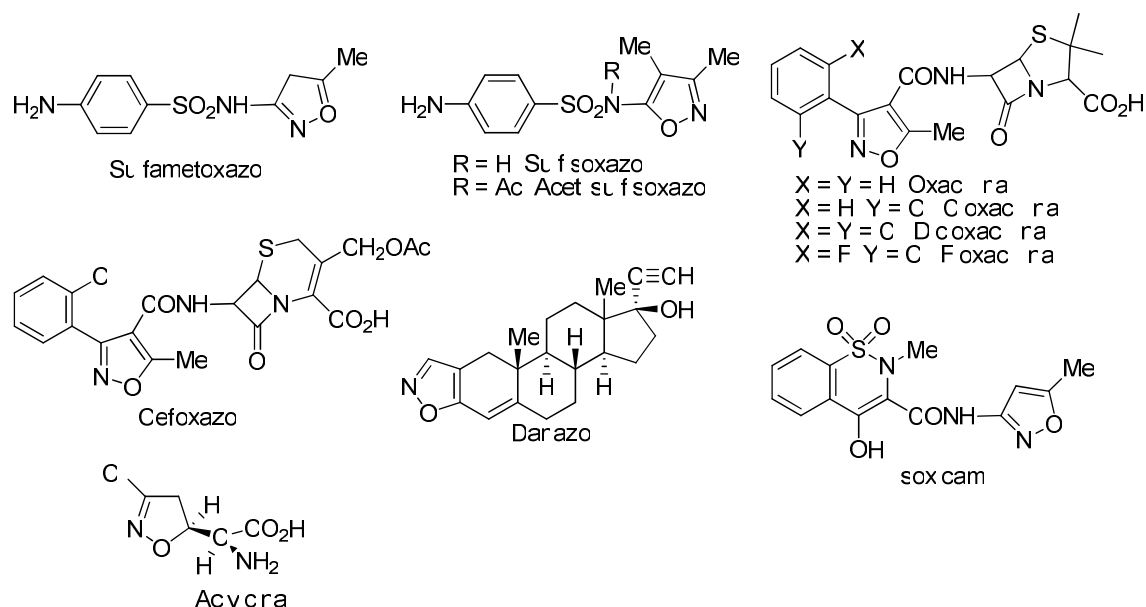


Figura 1.10: Algumas moléculas derivadas do isoxazol utilizadas na farmacologia.

Na agricultura, atividades herbicidas têm sido observadas em misoxaliluréias, piridilisoxazolidinas, tiocarbamatos, nitrofenilisoxazóis e ácidos isoxazóis-carboxílicos.

3-Hidroxi-5-metilisoxazol e seus derivados têm ação fungicida e promovem crescimento e efeitos regulatórios de plantas, principalmente no arroz. Haloisoxazoluréias e isoxazóis com um fosfotiolato têm propriedades inseticidas.

Há muitas ocorrências naturais de compostos derivados do isoxazol, com importantes atividades farmacológicas. Muscimol, derivado do cogumelo *Amanita muscaria* tem poderosos efeitos psicotrópicos. Este composto possui atividade em células nervosas, as quais usam ácido  $\gamma$ -aminobutírico como neurotransmissor. Cicloserina é um antibiótico antituberculoso de ocorrência natural. O composto 4-hidroxiisoxazol é um inibidor de germinação de sementes, também de ocorrência natural <sup>(11)</sup>.

### 1.3.1 – Tautomerismo em Isoxazóis

As formas tautoméricas da Figura 1.11 (a,b,c), são possíveis para isoxazol-5-onas 5-substituídas. Para as isoxazol-5-onas ( $X=O$ ), o equilíbrio para a forma “OH” não é favorecido, a menos que alguma influência estabilizante esteja presente. Por exemplo, um substituinte 4-carbonil estabilizaria essa estrutura por ligação de hidrogênio.

Substituintes na posição 4 do anel, capazes de levar a forma 1,3-prototrópica, também têm uma influência no tautomerismo geral do sistema, frequentemente contribuindo para o mesmo. Por exemplo, um substituinte 4-arilazo tende a existir na forma de hidrazona. Em contrapartida, o correspondente isoxazol-5-tiona (b;  $X=S$ ) tem uma tendência a existir na forma de tiol (c;  $X=S$ ) e os derivados de nitrogênio em sua grande maioria existem na forma de aminas.

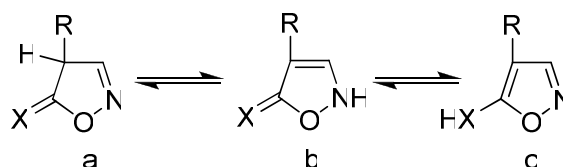


Figura 1.11: Formas tautoméricas do isoxazol e influência de vários substituintes.

Com os isoxazóis 3- e 4-substituídos, a forma tautomérica normalmente presente é o tautômero XH, Figura 1.12a. Entretanto, outras influências precisam ser consideradas como na cicloserina, descrita na Figura 1.12c, a qual existe tanto como um zwitterion, como 5-amino-3-hidroxiisoxazol <sup>(10)</sup>.

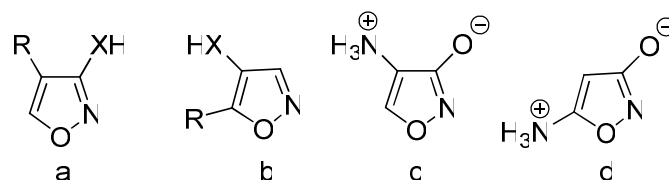


Figura 1.12: A influência dos substituintes nas posições para o tautomerismo (a e b) e o caso cicloserina (c e d).

### 1.3.2 – Reatividade dos Isoxazóis

É conhecido que quando dois heteroátomos de maior eletronegatividade que o carbono estão ligados entre si através de uma ligação simples (por exemplo, nitrogênio e oxigênio), a energia de dissociação de tal ligação é menor se comparada a uma ligação C-C <sup>(12)</sup>. O anel isoxazol, por possuir uma fraca ligação do tipo N-O, possui uma menor estabilidade se comparado com outros heterociclos de cinco membros, tais como furano e pirrol. Além disso, em função da baixa simetria observada na molécula de isoxazol, comparada com estes dois outros heterociclos, reações que seriam equivalentes no pirrol e furano, vão gerar diferentes isômeros no isoxazol <sup>(13)</sup>.

Estudos, realizados em tubos pressurizados, a temperaturas entre 850 e 1100K mostraram a decomposição do isoxazol, com formação majoritária de acetonitrila e monóxido de carbono, seguidos de ácido cianídrico, propionitrila e acetileno <sup>(13)</sup>.

Ainda do ponto de vista térmico, derivados do isoxazol, substituídos por um grupo carbonil na posição 4 do anel, quando submetidos a variações de 240°C de temperatura podem sofrer reações de rearranjo intramoleculares, originando compostos isômeros. Rearranjos intramoleculares ocasionados por influência fotoquímica também são observados quando alguns derivados do isoxazol são submetidos a estas condições <sup>(12)</sup>. A Figura 1.13 traz exemplos de reações térmicas e fotoquímicas:

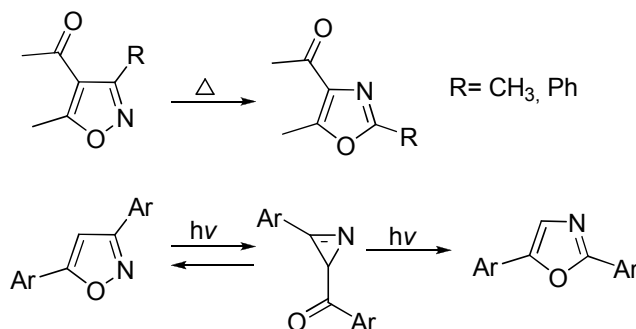


Figura 1.13: Rearranjos intramoleculares causados por efeitos térmicos e fotoquímicos.

Fotoquimicamente, também é possível realizar a clivagem de compostos derivados do isoxazol, levando a formação de uma nitrila e um grupo hidroxila <sup>(14)</sup>. A clivagem deste heterociclo também pode ser realizada em presença de base forte. Alguns derivados benzofusionados, quando reagidos com base forte, tendem a perder o próton ligado ao carbono 3 do heterociclo, fornecendo produtos com grupos ciano e fenolato <sup>(15)</sup>. A Figura 1.14 mostra as duas reações citadas acima:

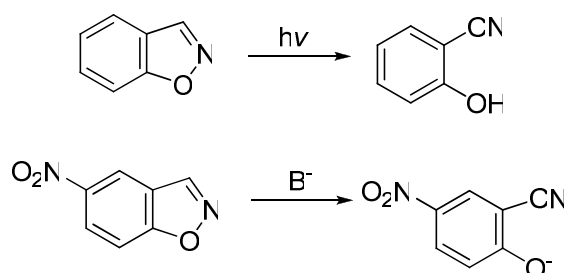


Figura 1.14: Reações de clivagem fotoquímica e básica do isoxazol.

Várias outras reações são observadas com derivados do isoxazol. Moléculas com isoxazóis 3,5-dissubstituídos, quando reagidas com  $H_2/Pd$ , reagidas com grupo acetil, tratadas com  $NaBH_4$  e posteriormente hidrolisadas, podem fornecer cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas <sup>(16)</sup>, como mostrado na figura 1.15. A reação de 5-fenilisoxazol com tert-butanol em presença de ácido perclórico pode gerar o sal N-alquilado <sup>(17)</sup>.

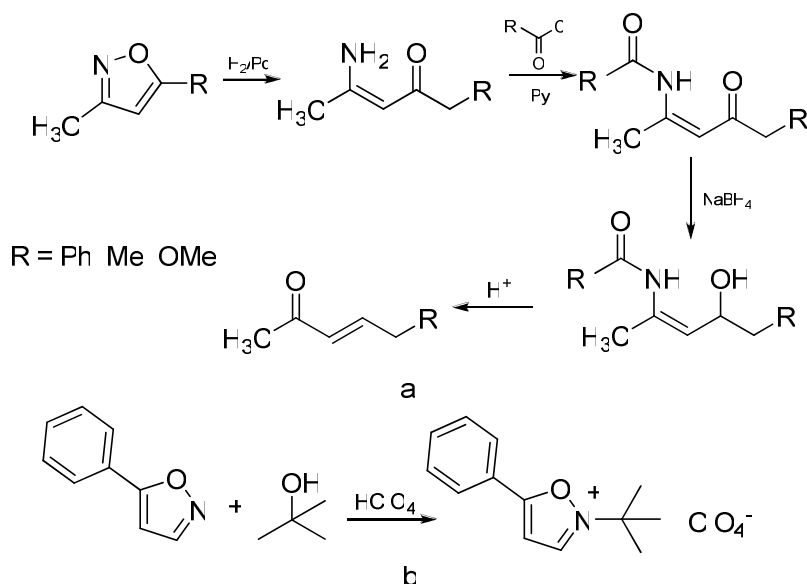


Figura 1.15: a) Rota de obtenção de cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada a partir de derivado do isoxazol; b) Reação de N-alkilação.



Um caso interessante sobre a reatividade dos isoxazóis, pode ser observado quando este é comparado com seu “parente próximo”, o oxazol, o qual quando reagido com eteno, sofre facilmente reação de cicloadição de Diels-Alder (Figura 1.16a). Quando o isoxazol é submetido às mesmas condições de reação, esta não ocorre (Figura 1.16b). É conhecido que não há reação de cicloadição Diels-Alder, quando heterociclos de cinco membros e com dois heteroátomos diretamente ligados um ao outro são reagidos com dienófilos. A explicação reside no fato de que o nitrogênio está presente na cabeça de ponte<sup>(18)</sup>.

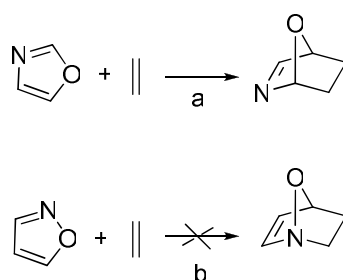


Figura 1.16: a) Reação de cicloadição de Diels-Alder de oxazol e b) isoxazol com eteno.

Assim como qualquer outro composto aromático, isoxazóis estão sujeitos a reações de caráter nucleofílico e eletrofílico. Com relação à substituição eletrofílica, são mais reativos que piridina, mas são menos reativos que outros heterociclos de cinco membros e um heteroátomo. São mais reativos que o benzeno frente a moléculas neutras e todas as substituições eletrofílicas ocorrem na posição 4 do anel<sup>(10)</sup>.

São suscetíveis a ataques nucleofílicos, reações envolvendo desligamento de um substituinte, adição ao anel ou abstração de próton com subsequente abertura do anel. Contudo, sofrem nitração, sulfonação, halogenação, cloro alquilação; hidroximetilação, formilação de Vilsmeier-Haak e mercuriação<sup>(10)</sup>.

### 1.3.3 – Síntese de Isoxazóis<sup>(10)</sup>

Tratar-se-á de forma aprofundada nesta seção de apenas dois métodos de síntese de isoxazóis, que sozinhos respondem por cerca de 90% de todas as sínteses desse heterociclo. Um dos métodos em questão é a reação entre 1,3-dicetonas e hidroxilamina. O outro, refere-se à reação de cicloadição 1,3-dipolar entre um óxido de

nitrila e compostos insaturados. Outros métodos são conhecidos, mas são menos relevantes, sendo mais utilizados na síntese regioespecífica de isoxazóis.

A síntese de isoxazóis via reação entre 1,3-dicetonas e hidroxilaminas pode ser generalizada e representada na Figura 1.17:

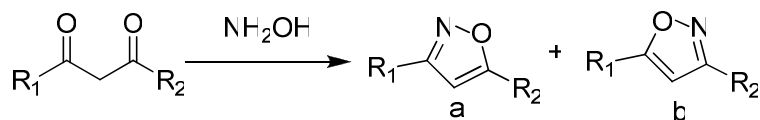


Figura 1.17: Generalização para síntese de isoxazóis via 1,3-dicetonas e hidroxilamina.

Como pode ser percebido, o grande inconveniente para este tipo de método é a baixa regioseletividade da reação. Pode haver a formação de ambos regioisômeros, entretanto, a regioseletividade da reação pode ser controlada dependendo dos grupos  $\text{R}_1$  ou  $\text{R}_2$ . Caso  $\text{R}_1$  seja um grupo mais eletrofílico, haverá uma preferência para formação do isômero **a**, já que haverá uma maior probabilidade de ataque nucleofílico do nitrogênio da hidroxilamina à carbonila ligada ao grupo  $\text{R}_1$ . O mesmo é válido para o grupo  $\text{R}_2$ . Outro método de se controlar a regioseletividade desse tipo de reação é a presença de grupos mais ou menos volumosos. Caso um dos ligantes seja muito volumoso, este trará um impedimento estérico à carbonila a qual está ligado, o que consequentemente, ocasiona uma preferência pelo ataque nucleofílico à outra carbonila.

Outros métodos semelhantes a esse, envolvendo um mecanismo similar, nos quais só há formação de um regioisômero, podem ser mostrados na Figura 1.18:

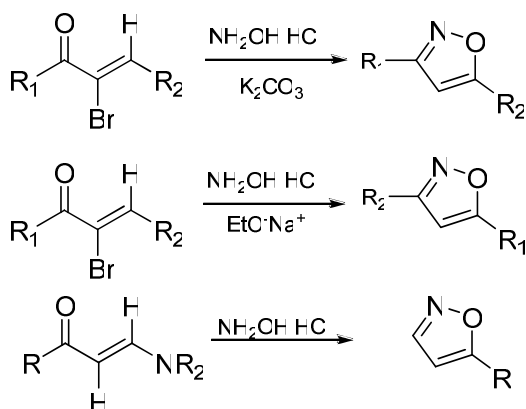


Figura 1.18: Métodos para síntese de isoxazóis.

Outro método muito versátil para obtenção de isoxazóis, pode ser realizado pela reação entre um óxido de nitrila e compostos insaturados. A generalização para este tipo de método é mostrada na Figura 1.19:

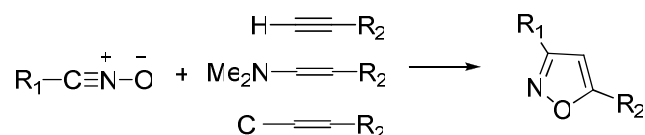


Figura 1.19: Generalização para síntese de isoxazóis via óxido de nitrila e compostos insaturados.

Os compostos óxidos de nitrila podem ser obtidos a partir do tratamento de cloroximas com base fraca. As cloroximas, por sua vez, podem ser obtidas a partir do tratamento de aldoximas com cloro gasoso ou nitrosil cloreto. Outro método é o tratamento de benzaldoximas com gás cloro ou N-Clorosuccinimida e DMF. O grande inconveniente deste método é a grande reatividade de alguns óxidos de nitrila, os quais se dimerizam rapidamente, mesmo a temperatura ambiente, formando furoxanos. Uma forma de se contornar esse problema é a geração desses óxidos de nitrila *in situ*, em presença do substrato. Outros métodos semelhantes para a síntese de isoxazóis, envolvendo um mecanismo semelhante, são mostrados na Figura 1.20<sup>(10)</sup>:

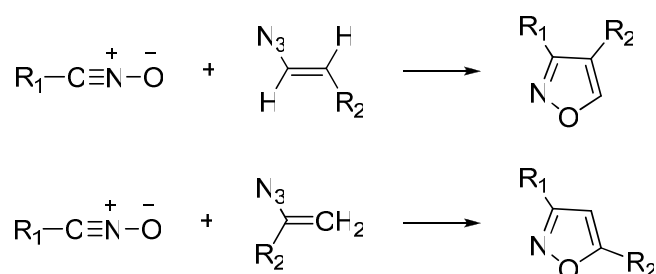


Figura 1.20: Métodos para obtenção de isoxazóis via óxido de nitrila e compostos insaturados.

### 1.3.4 – Cristais Líquidos derivados de Isoxazóis

Alguns trabalhos com a síntese de cristais líquidos de isoxazóis foram desenvolvidos, desde o início da década de 90<sup>(19)</sup>.

É conhecido que cristais líquidos derivados do isoxazol, cuja estrutura seja simétrica e possua grupos alcóxi em ambos os lados da molécula, apresentem em sua maioria comportamento mesomórfico do tipo esmético C ou nemático, enquanto que estruturas que possuam grupos alcenóxi em ambas as extremidades, possuam

preferencialmente comportamento esmético A e nemático. Quando há presença de grupo alcóxi em uma extremidade e alcenóxi em outra, o comportamento mesomórfico apresentado é do tipo esmético A e esmético C e também nemático<sup>(19)</sup>.

Em estudos realizados, cristais líquidos derivados do isoxazol com um centro quiral, apresentaram mesofases esmética C e nemática quiral (Sm C\* e N\*)<sup>(29)</sup>. As mesofases quirais são típicas de compostos possuidores de centro quiral, as quais se diferem das esmétricas C normais, por possuírem um menor grau de simetria, o que ocasiona um momento dipolar permanente<sup>(20)</sup>.

## 1.4 – Reações de cicloadição 1,3-dipolar

A generalização de uma reação de cicloadição pode ser definida como sendo quando duas moléculas insaturadas se unem para a formação de uma espécie cíclica, a qual também pode ser heterocíclica. Uma ligação  $\sigma$  é formada a partir da sobreposição de dois orbitais  $\pi$ . O caso mais comum de cicloadição é a reação de Diels-Alder, entre um dieno e um dienófilo em um sistema  $4\pi+2\pi$ , ou seja, uma espécie com dois e outra com quatro elétrons  $\pi$ . Há formação de um ciclo de seis membros e o número de elétrons envolvidos é representado pela expressão  $[4+2]$ <sup>(21)</sup>.

Um caso análogo à reação de cicloadição  $[4+2]$  é o de cicloadição 1,3-dipolar para a formação de sistemas de cinco membros. As partes reativas envolvidas no processo são 1,3-dipolo e dipolarófilos<sup>(22)</sup>, sendo equivalentes aos dienos e dienófilos respectivamente, na reação de Diels Alder. A Figura 1.21 representa as formas ressonantes de um dipolo e sua interação com um dipolarófilo:

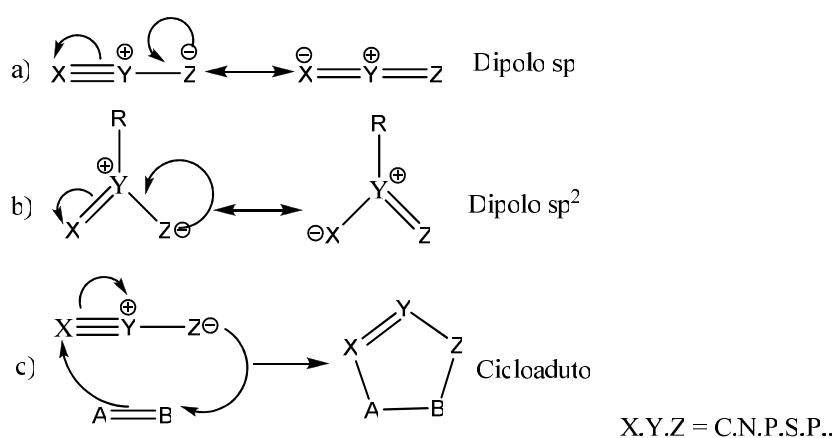


Figura 1.21: (a e b) Dipolo e (c) interação entre dipolo e dipolarófilo para a formação de sistemas de cinco membros.

1,3-dipolos variam fortemente conforme sua estabilidade. Há espécies estáveis, as quais podem ser isoladas, outras são geradas para serem usadas no dia seguinte. Algumas são muito instáveis, e sua obtenção é realizada *in situ*. Há duas classes de dipolos, conhecidos de acordo com a sua hibridação como sendo  $sp^2$  e  $sp^{(23)}$ .

**Hibridação  $sp$ :** São dipolos lineares e possuem um orbital  $\pi$  extra, ortogonal ao eixo  $p_z$ , sendo o átomo central limitado ao átomo de nitrogênio. A Figura 1.22 é uma representação desse tipo de dipolo:

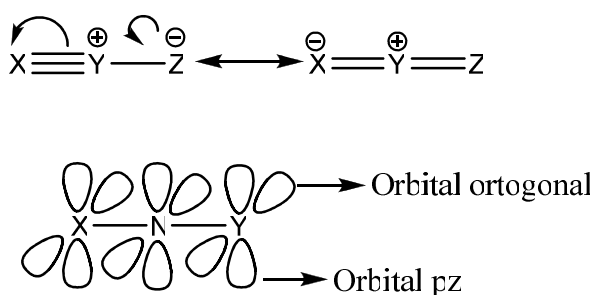
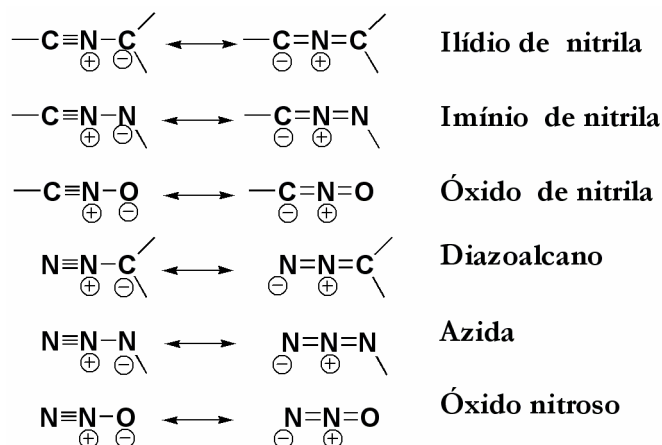


Figura 1.22: Representação de um 1,3-dipolo de hibridação  $sp$ .

A tabela 1.1 explicita exemplos de dipolos com hibridação do tipo  $sp$ .

Tabela 1.1: Dipolos do tipo  $sp$ :



**Hibridação  $sp^2$ :** São dipolos curvados e se caracterizam por terem quatro elétrons  $\pi$  em três orbitais paralelos  $p_z$ , sendo estes paralelos ao plano do dipolo. O átomo central é variável podendo ser nitrogênio, oxigênio ou enxofre. A Figura 1.23 representa esse tipo de dipolo.

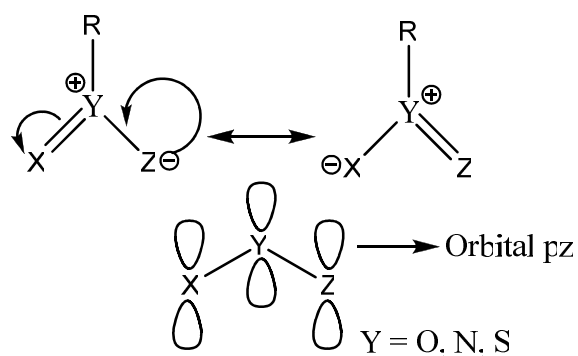
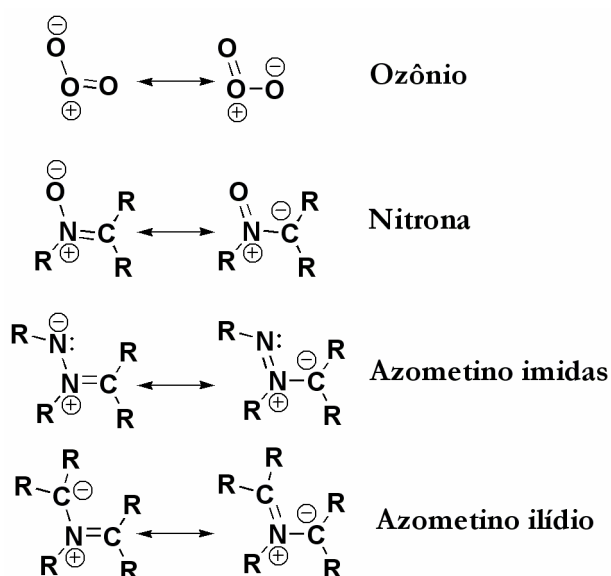


Figura 1.23: Representação esquemática de um 1,3 dipolo de hibridação  $sp^2$ .

A tabela 1.2 mostra alguns exemplos de dipolo do tipo  $sp^2$ .

Tabela 1.2: Dipolos do tipo  $sp^2$ :



As reações entre dipolos e dipolarófilos (em sua grande maioria alcenos e alcinos), levam a um conceito geral:

- a) É perfeitamente aceitável que reações de cicloadição são processos concertados, ou seja, não há intermediários distintos.
  
- b) As velocidades desses tipos de reações não costumam ser afetadas pela polaridade do solvente, indicando poucas mudanças na polaridade entre os reagentes e o estado de transição.

- c) As velocidades de reação variam de acordo com os dipolos e dipolarófilos. A explicação para isto reside na teoria dos orbitais moleculares, a qual considera as interação de orbitais de dipolos e dipolarófilos <sup>(22)</sup>.

As mais importantes interações são aquelas entre o orbital desocupado de menor energia (LUMO) de um reagente e o orbital ocupado de maior energia (HOMO) do outro reagente. Possíveis combinações se dão entre o HOMO do dipolo e LUMO do dipolarófilo ou ainda LUMO do dipolo e HOMO do dipolarófilo. A dominância do tipo de interação está intimamente relacionada com a diferença de energia entre esses dois tipos de orbitais. Se as energias entre esses orbitais são muito próximas, ambas as interações são favorecidas. A Figura 1.24 traz uma representação da interação entre os orbitais moleculares do dipolo e do dipolarófilo:

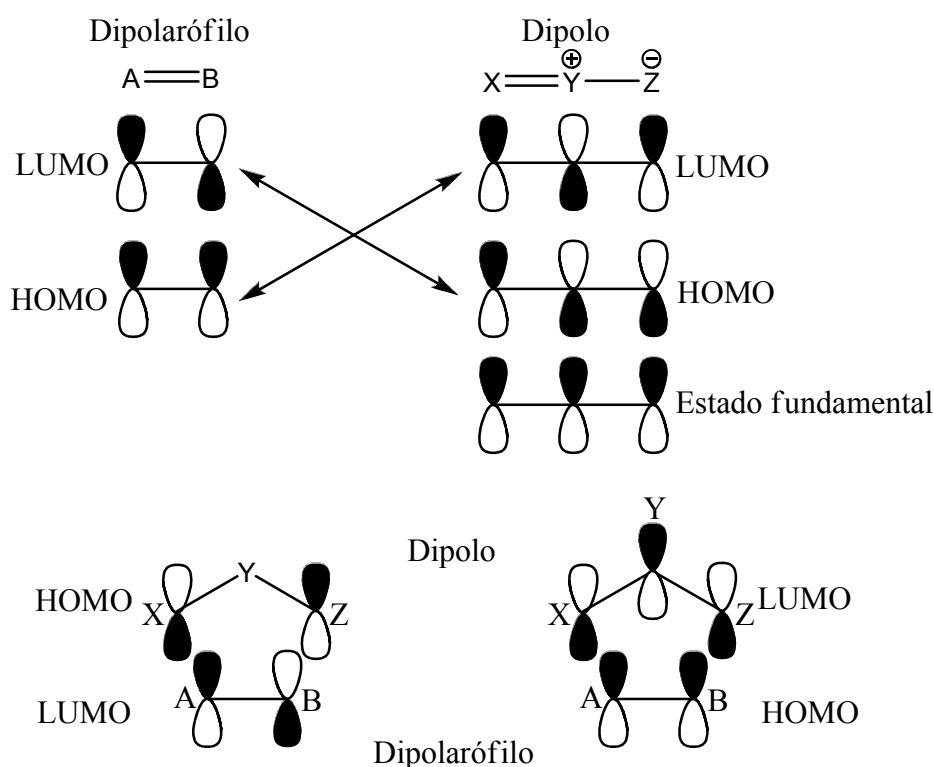


Figura 1.24: Representação das interações entre os orbitais moleculares de dipolos e dipolarófilos.

Sustman racionalizou a reatividade em cicloadições desse tipo e demonstrou que as interações que envolviam menos energia são predominantes <sup>(24)</sup>. De modo a se favorecer uma interação, e não outra, a energia dos orbitais moleculares é manipulada

através da inclusão de grupos retiradores ou doadores de elétrons, favorecendo o LUMO do dipolarófilo e o HOMO do dipolo.

Um exemplo que pode ser citado para esse tipo de caso é a reação entre um alcino terminal não simétrico e uma azida, a qual fornece os dois regioisômeros do [1,2,3]-triazol, os isômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos, na proporção de 1:1. Esta falta de regioseletividade está associada com a baixa energia do LUMO da tripla ligação C-C. Desta forma, a reação é controlada simultaneamente através do LUMO e do HOMO do dipolo <sup>(25)</sup>.

O efeito observado para a reação de formação do triazol, a qual não se mostrou regioseletiva, pode também ser observado quando uma reação de cicloadição 1,3-dipolar para obtenção de heterociclo isoxazol, entre um óxido de nitrila (dipolarófilo) e um acetileno terminal, é realizada. A formação dos dois regioisômeros 3,4 e 3,5-dissubstituídos é observada <sup>(26)</sup>.

Para contornar esse problema de falta de regioseletividade, vários experimentos vem sendo conduzidos com o uso de sais de Cu(I) na catálise de reações 1,3-dipolar entre um óxido de nitrila e um acetileno terminal <sup>(26-27)</sup>. Nestes experimentos, apenas os produtos 3,5-dissubstituídos foram obtidos.

A elucidação deste mecanismo foi proposta através de cálculos computacionais por Sharpless <sup>(27)</sup>, como é mostrado na Figura 1.25. O mecanismo é proposto pela catálise através da formação de acetilídeos de cobre. O primeiro passo, é a coordenação do Cu(I) com a tripla ligação (formação de  $\pi$ -complexo) e desligamento de um dos ligantes coordenados ao centro metálico (**passos 1 e 1b**). A formação de acetilídeo de cobre é o **passo 2**.

O passo seguinte envolve a coordenação do carbono do dipolo ligado ao nitrogênio e eliminação de mais um ligante ligado ao Cu(I), **passo 3**.

Depois disso, o oxigênio do dipolo em questão inicia uma interação com o carbono C-2 do acetileno (**ET 3/4**), e leva à formação do incomum ciclo de seis membros de Cu(III), como pode ser visto no **passo 4**.

É no estado de transição seguinte (**ET 4/5**), que se inicia a contração do anel, até que a ciclização se complete, **passo 5**.



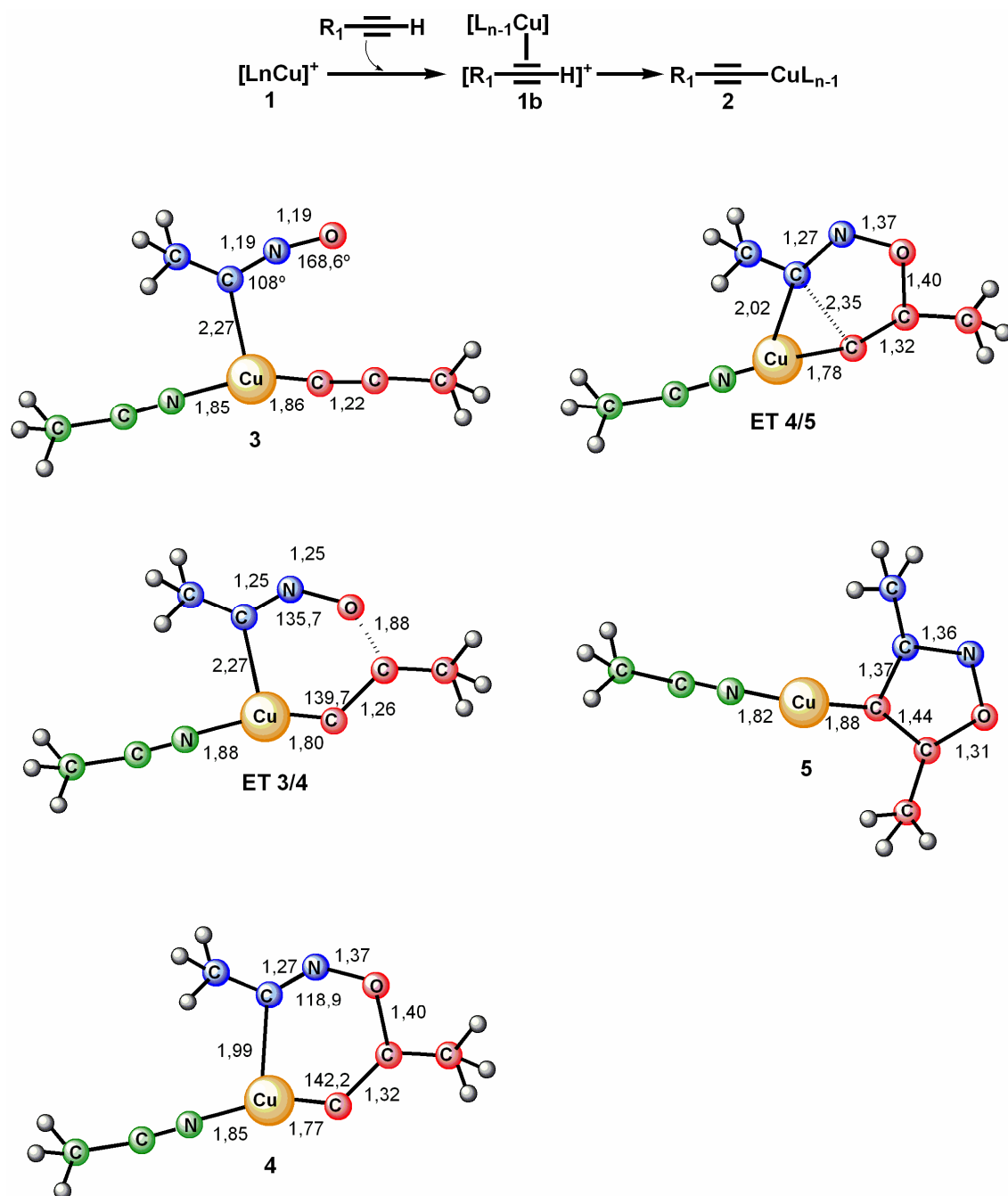


Figura 1.25: Mecanismo proposto para reação de ciclização regioseletiva do isoxazol 3,4-dissubstituído;  
 ET : Estado de transição.

## 2 – Objetivos

- Síntese e caracterização de intermediários acetilênico-terminais e cloretos de aril-carboximidoíla;
- Síntese e caracterização de cristais líquidos termotrópicos derivados do isoxazol 3,5-dissubstituído;
- Testar a eficiência da regiosseletividade da reação 1,3-dipolar para obtenção do isoxazol 3,5-dissubstituído através da adição direta de CuI;
- Caracterização dos comportamentos mesomórficos dos compostos líquido-cristalinos através de microscopia ótica de luz polarizada e calorimetria de varredura diferencial;

## 2.1 – Objetivos Específicos

Baseado no crescente interesse pela síntese de cristais líquidos que contenham o heterociclo isoxazol 3,5-dissubstituído <sup>(19)</sup>, o presente trabalho tem como objetivo principal a síntese de duas classes de cristais líquidos (série I e série II) derivados deste heterociclo, como pode ser mostrado na Figura 2.1:

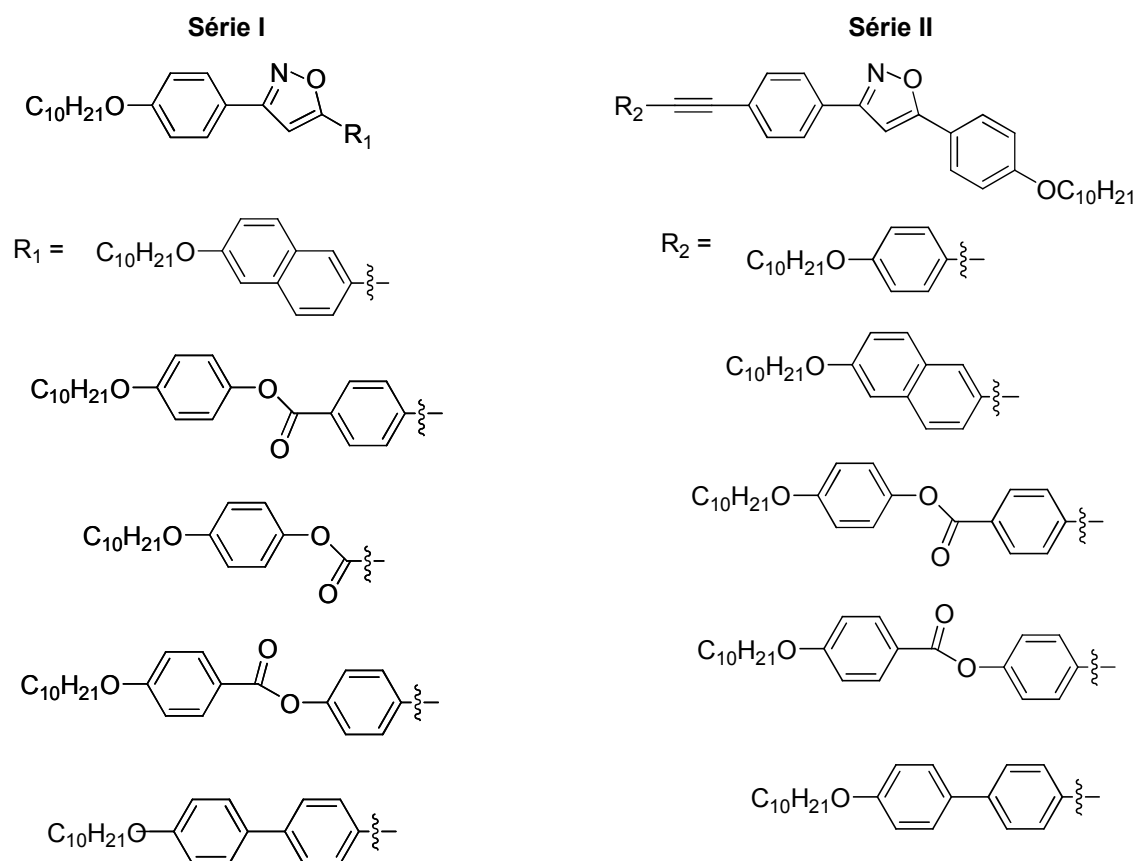
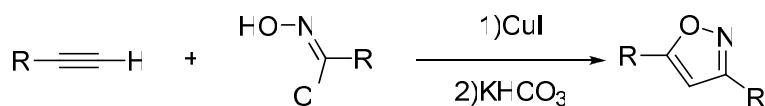


Figura 2.1: Séries de compostos finais a serem sintetizados.

## Capítulo II

### 3 - Resultados e discussão

O presente trabalho teve como objetivo a síntese de cristais líquidos que possuísem a presença do anel isoxazol 3,5-dissubstituído no núcleo rígido da molécula. A inserção de um heterociclo na molécula muda sua polarizabilidade e polaridade, fazendo com que as mesmas apresentem comportamentos térmicos diferenciados. Para a síntese do ciclo em questão, utilizou-se a cicloadição 1,3-dipolar, catalisada por Cu(I) entre um acetileno terminal e um aril-carboximidoil cloreto, como pode ser mostrado no esquema. 3.1:



Esquema 3.1: Representação geral da cicloadição 1,3-dipolar entre acetileno terminal e aril-carboximidoil cloreto. R e R' são diferentes porções aromáticas.

Baseado nessa estratégia sintética, o trabalho se dividiu em duas partes, as quais envolveram a obtenção de intermediários para finalmente obtenção de moléculas alvo contendo o heterociclo isoxazol. Essas duas etapas foram a síntese de compostos possuidores de unidade aril acetilênica terminal e compostos aril-carboximidoil cloreto.

A síntese de acetilenos terminais se deu via reação de acoplamento cruzado de Sonogashira, (acoplamento de Sonogashira-Tohda-Hagihara) <sup>(28,29)</sup> catalisada por Cu(I), Pd(II) e trifenil fosfina, entre o composto 2-metil-3-buten-2-ol (comercialmente conhecido como MEBINOL<sup>®</sup>) e diferentes haletos de arila, com posterior reação de eliminação do grupo protetor na forma de acetona. A única exceção é o composto **6**, o qual não sofre o acoplamento e a desproteção citados acima. Os acetilenos terminais utilizados neste trabalho são mostrados na Figura 3.1:

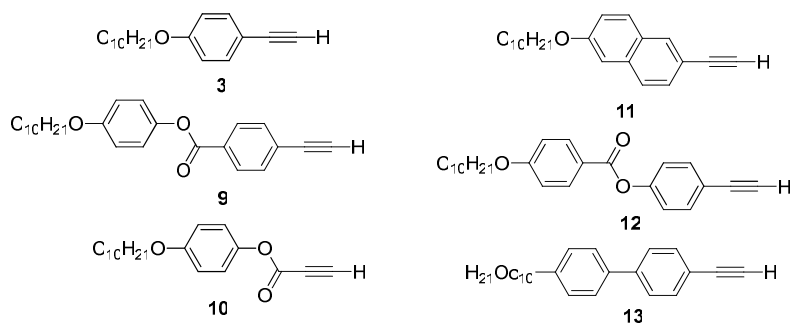
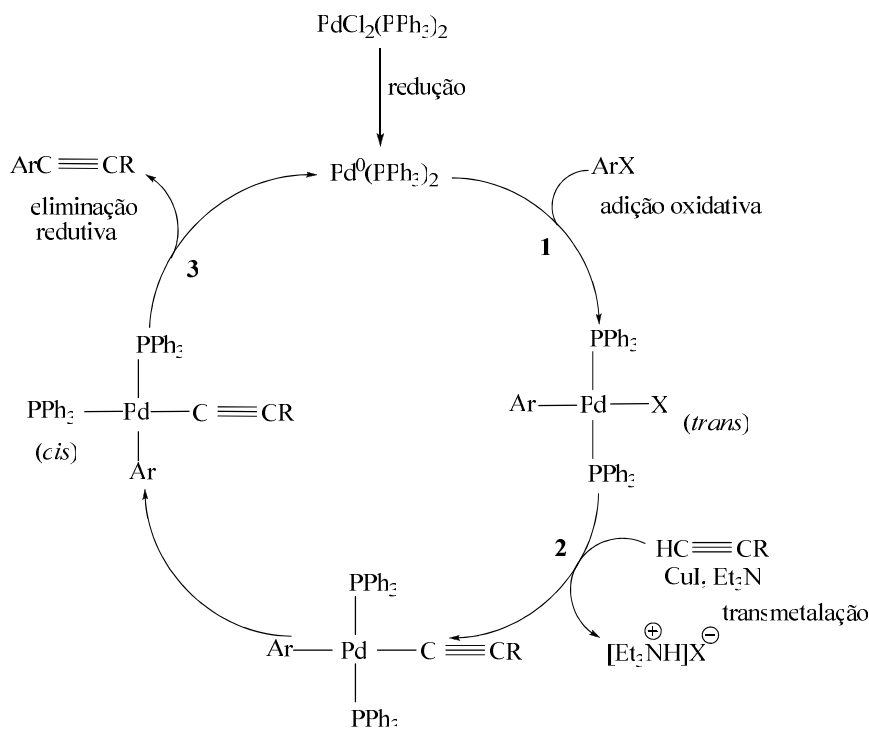


Figura 3.1: Intermediários desejados, possuidores de unidades acetilênicas terminais.

O mecanismo para a reação de acoplamento de Sonogashira ainda é obscuro (28, 29) e não foi totalmente elucidado. Entretanto, um mecanismo para esta reação foi proposto por Sonogashira, como pode ser mostrado no esquema 3.2:

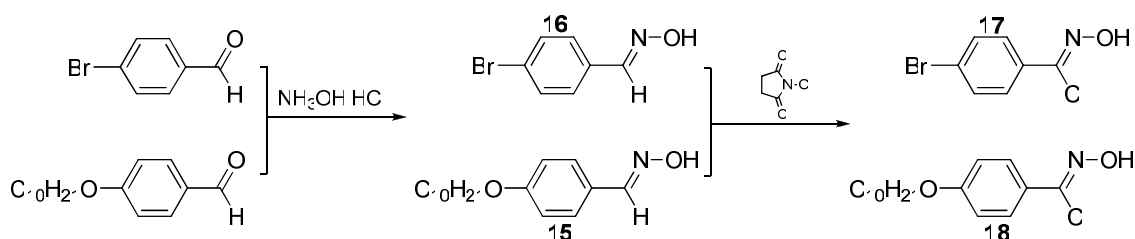


Esquema 3.2: Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira.

O acoplamento catalisado por paládio e cobre envolve uma sequência de etapas a partir do  $\text{Pd}(0)$ . Em uma primeira etapa o  $\text{Pd}(0)$  sofre uma adição oxidativa (1) pois o metal é oxidado de  $\text{Pd}(0)$  a  $\text{Pd}(\text{II})$  e o “agente oxidante” ( $\text{Ar-X}$ ) se adiciona ao metal. Numa segunda etapa ocorre o processo de transmetalação (2) e finalmente a eliminação redutiva (3) regenera o  $\text{Pd}(0)$  (30). Complexos como  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ou  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ , são utilizados como fonte de  $\text{Pd}(0)$  através de sua redução *in situ*

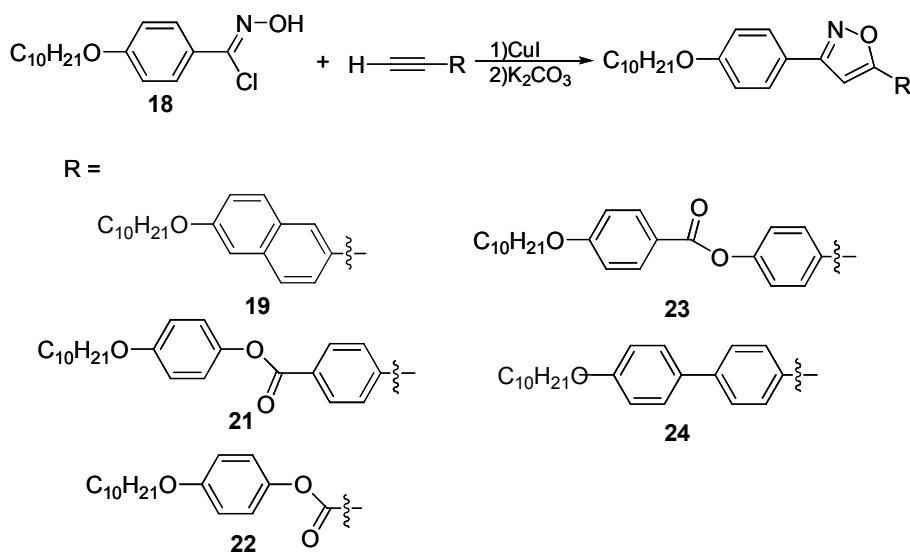
de Pd(II) para Pd(0). Ao paládio (0) são creditadas as propriedades catalíticas através de seus complexos<sup>(31)</sup>.

A obtenção dos cloretos de aril-carboximidoíla foi feita através do tratamento de dois tipos de aldeídos, o *p*-bromobenzaldeído e *p*-deciloxibenzaldeído, com cloridrato de hidroxilamina, para obtenção das correspondentes hidroxilaminas, *p*-bromobenzaldoxima e *p*-deciloxibenzaldoxima. O passo seguinte foi o tratamento das oximas acima citadas com N-clorosuccinimida para obtenção dos respectivos aril-carboximidoil cloretos. A rota para a síntese desses intermediários é mostrada no esquema 3.3:



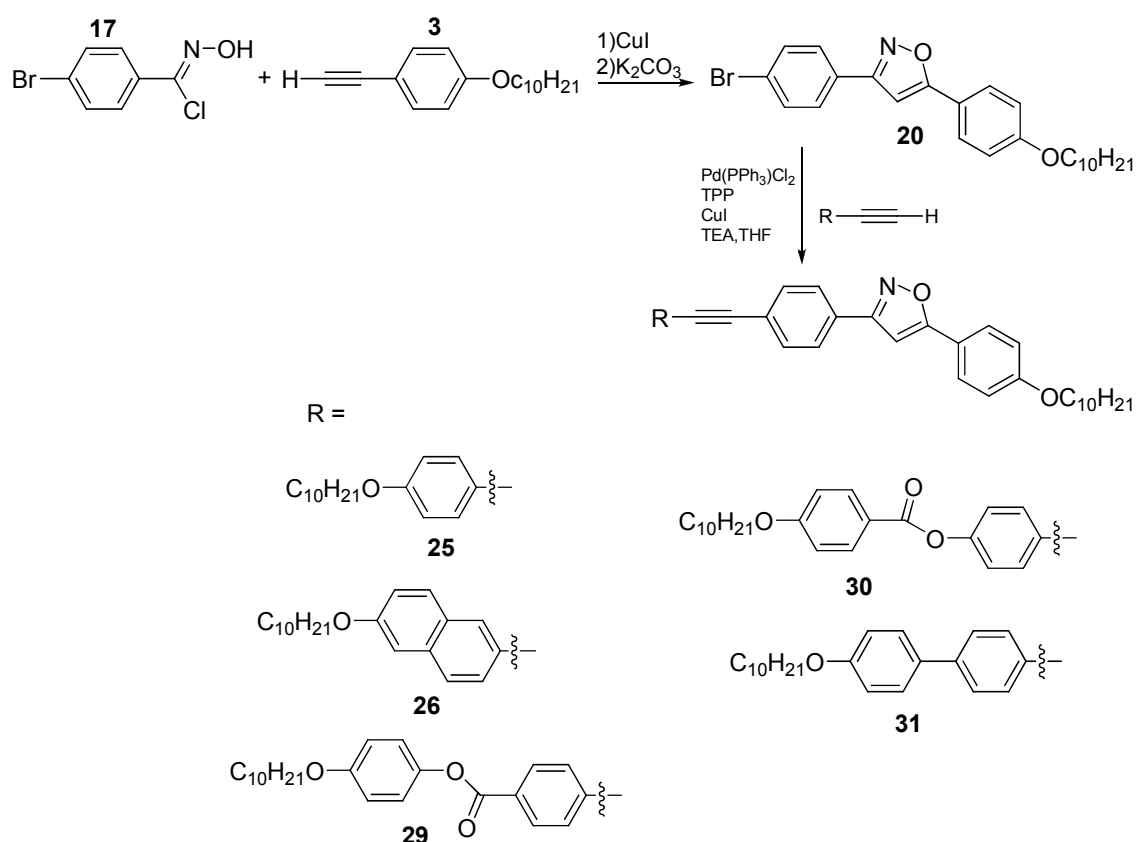
Esquema 3.3: Rota sintética adotada para obtenção dos cloreto de aril-carboximidoíla **16** e **17**.

A partir dos intermediários arilacetilênicos terminais e aril-carboximidoíla cloreto, o trabalho dividiu-se novamente em duas partes, as quais envolviam a síntese de duas classes de compostos alvo derivados do heterociclo isoxazol. A primeira classe compreendeu a síntese de cristais líquidos calamíticos (Série I) via reação de cicloadição entre o composto **13** e os demais acetilenos terminais. Os compostos almejados são mostrados no esquema 3.4:



Esquema 3.4: Série I de compostos alvos almejados.

Alguns trabalhos da literatura relatam a inserção de espaçadores  $C\equiv C$  em moléculas <sup>(32)</sup>, com intuito de se aumentar a polarizabilidade e linearidade (características de cristais líquidos calamíticos) dos compostos finais. Baseado nessa idéia, a segunda classe de compostos (Série II), consistiu-se em outras duas etapas, sendo a primeira, a cicloadição entre o composto **17** e o acetileno **3**, para a formação de uma unidade derivada do heterociclo isoxazol e possuidora de um átomo de bromo (Composto **1=20**, esquema 3.5) e a segunda, a reação de acoplamento cruzado de Sonogashira entre o composto **14** e os demais acetilenos **3-9**. O processo de acoplamento cruzado teve com premissa a obtenção de compostos possuidores de tripla ligação no centro rígido da molécula, como pode ser mostrado no esquema 3.5:



Esquema 3.5: Esquema para síntese de compostos finais (Série II) com espaçador  $C\equiv C$ .

### 3.1 – Síntese e caracterização dos intermediários

A primeira etapa envolveu a síntese dos compostos possuidores de unidade acetilênica terminal. O composto *p*-etnil-decilo-xibenzeno, como pode ser mostrado no esquema 3.6:

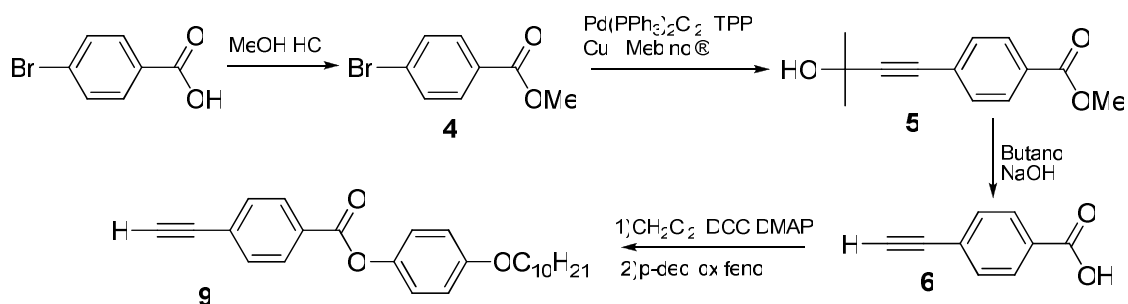
Partindo-se do *p*-bromofenol, um sólido, realizou-se a reação de alquilação (eterificação) <sup>(33)</sup> em meio heterogêneo para obtenção do composto *p*-deciloxibromobenzeno (**1**), um líquido, com 90% de rendimento. A caracterização foi feita apenas por espectroscopia de IV, que indicou ausência de banda larga entre 3200 e 3600 cm<sup>-1</sup>, referente à hidroxila do grupo fenol.

O próximo passo foi a reação de adição da tripla ligação ao anel aromático. O composto **1** foi então dissolvido em  $\text{ET}_3\text{N}$ . Adicionou-se  $\text{CuI}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)\text{Cl}_2$  e TPP com posterior adição gota a gota do composto 2-metil-3-butin-2-ol. A reação forneceu o composto 1-deciloxi-4-(2-metil-3-butin-2-ol)-benzeno (**2**) com rendimento de 86%. A análise de infra-vermelho indicou presença de banda em  $3449\text{ cm}^{-1}$ , referente ao grupo hidroxila. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , que indicou um espectro semelhante ao do composto **1**, apresentou picos referentes aos hidrogênios da cadeia alquílica entre 0,88 ppm e 1,41 ppm, singlete em 2,09 ppm referente ao grupo hidroxila. Outro dado relevante é a presença de singlete em 1,06 ppm, referente às duas metilas próximas ao grupamento hidroxila. Região aromática apresentou duplete em 6,80 ppm ( $J=8,4\text{ Hz}$ ) e duplete em 7,33 ppm ( $J=8,4\text{ Hz}$ ).

Para a obtenção do composto acetilênico terminal **3**, realizou reação de desproteção em tolueno, utilizando NaOH como base. O rendimento foi de 78%. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  indicou desaparecimento do singlete em 1,06 ppm e presença de singlete em 3,00, referente ao hidrogênio diretamente ligado ao carbono *sp*.

O esquema 3.7 representa a síntese do composto acetilênico terminal derivado do ácido *p*-bromobenzoico. A obtenção do acetileno terminal (**9**) seguiu uma metodologia diferente <sup>(34)</sup>:



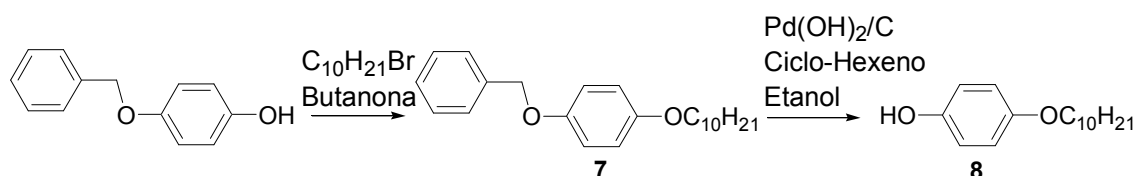


Esquema 3.7: Rota sintética utilizada para a obtenção do alcino **9**.

O ácido *p*-bromobenzoico foi reagido com metanol em meio ácido e forneceu o *p*-bromobenzoato de metila (**4**), com rendimento de 60%. O espectro de IV mostrou ausência de banda larga acima de  $3500\text{ cm}^{-1}$ . O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  demonstrou ausência de singlete acima de 9,00 ppm e apresentou singlete em 3,84 ppm relativo aos três hidrogênios da metila. A reação de **4** de forma semelhante para a síntese do composto **2**, formou o alcinol **5**, com 98% de rendimento. O espectro de IV apresentou banda em  $3440\text{ cm}^{-1}$ , referente ao grupo hidroxila. Para o espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , os dados relevantes foram a presença de singlete em 1,54 ppm referente aos hidrogênios das duas metilas ligadas na parte acetilênica da molécula e singlete em 2,15 ppm referente ao grupo hidroxila.

A desproteção de **5** foi feita de forma diferente, utilizando como solvente butanol, sendo o composto refluxado por dez minutos em meio básico para formar o alcino desprotegido e correspondente sal de sódio do ácido. O sal foi acidificado para produzir o ácido *p*-etinil-benzóico (**6**). O rendimento foi de 74% e o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou como dados relevantes, singletes em 13,10 ppm e 4,44 ppm referentes aos prótons do ácido carboxílico e da unidade acetilênica respectivamente e dupletes em 7,57 ppm ( $J=8,0\text{ Hz}$ ) e 7,91 ppm ( $J=8,0\text{ Hz}$ ), correspondentes aos hidrogênios aromáticos.

Seguiu-se então com a síntese do *p*-decilóxfenol (**8**), como mostrado no esquema 3.8:

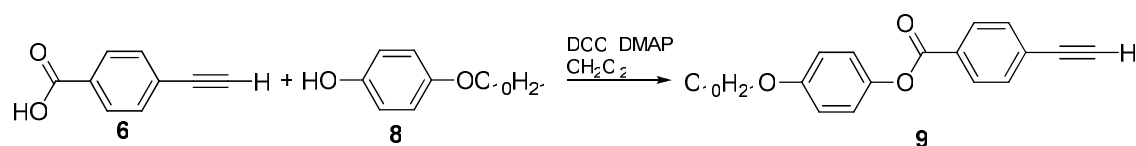


Esquema 3.8: Rota de síntese para composto **8**.

O primeiro passo foi a reação de alquilação do composto *p*-benzilóxfenol com bromodecano. O composto 1,4-decilóxbenzilóxbenzeno (**7**), foi obtido com

rendimento de 80%. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  forneceu picos referentes à cadeia alquílica entre 0,90 ppm e 1,76 ppm, triplete em 3,91 ppm, referente aos dois hidrogênios da cadeia alquílica próximos do oxigênio e singlete em 5,025 ppm, referente aos dois prótons do carbono do grupo benzilóxi. A região aromática apresentou dois dupletes referentes aos hidrogênios do benzeno dissustituído, 6,84 ppm ( $J=9,2$  Hz) e 6,91 ppm ( $J=9,2$  Hz). Em 7,40 ppm, multiplete referente aos hidrogênios do grupo metileno. Após esse passo, realizou-se reação de desbenzilação do composto (**7**), tendo como catalisador  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  20% m/m. A reação forneceu rendimento de 94%. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  forneceu picos de cadeia alquílica entre 0,88 ppm e 1,74 ppm, triplete em 3,88 ppm referente aos hidrogênios da cadeia alquílica próximos ao oxigênio e singlete em 4,48 referente à hidroxila. Na região aromática, multiplete em 6,77 ppm referente aos hidrogênios da região aromática.

A obtenção do *p*-etnil-benzoato de *p*-deciloxifenila (**9**) foi realizada através da esterificação do composto **6** com *p*-deciloxifenol, catalisada por DCC e DMAP, como mostrado no esquema abaixo:



Esquema 3.9: Reação de esterificação entre acetileno **6** e fenol **8** para obtenção de acetileno **9**.

O rendimento foi de 62%. O espectro de IV mostrou ausência de banda larga acima de  $3500\text{ cm}^{-1}$ . O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou ausência de singlete em 13,10 ppm e apresentou presença de singlete em 3,27 ppm referente ao hidrogênio ligado ao carbono *sp*. Outros picos relevantes foram os picos referentes à cadeia alquílica, multiplete em 1,32 ppm e na região aromática, presença de quatro dupletes, em 6,91 ( $J=1,2$  Hz), 7,09 ( $J=1,2$  Hz), 7,61 ( $J=8,0$  Hz), 8,14 ( $J=8,0$  Hz).

A síntese do acetileno propinoato de *p*-decilóxifenila (**10**) foi realizada reagindo-se ácido propinóico com *p*-decilóxifenol em suspensão de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , com adição gota a gota de uma solução contendo DCC e DMAP em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  <sup>(35)</sup>. O rendimento da reação foi de 63%. O espectro de IV forneceu banda característica de carbonila em  $1729\text{ cm}^{-1}$  e banda de tripla ligação em  $2122\text{ cm}^{-1}$ . O espectro de RMN de hidrogênio indicou presença de cadeia alquílica em deslocamentos químicos de 0,88 ppm a 1,78 ppm, singlete referente ao hidrogênio diretamente ligado ao carbono *sp* em 3,06 ppm, triplete em 3,92 ppm referente aos hidrogênios ligados ao carbono ligado ao oxigênio; Na

porção aromática presença de dupletes em 6,881 ( $J=8,8$  Hz) e 7,041 ( $J=8,8$  Hz). Observou-se também ausência de singlete acima de 8-10 ppm.

Os acetilenos 2-Decilóxi-6-etinil-naftaleno (**11**), *p*-decilóxi-benzoato de *p*-etinil-fenila (**12**), 4-Decilóxi-4'-etinilbifenil (**13**) foram previamente sintetizados por nosso grupo de trabalho e já se encontravam disponíveis <sup>(32, 36)</sup>. O composto *p*-decilóxi-benzaldeído (**14**) foi sintetizado de forma semelhante ao composto **1**, e foi caracterizado por IV. Observou-se ausência de banda entre 3200 e 3600  $\text{cm}^{-1}$  referente à hidroxila.

Após obtenção dos compostos acetilênicos, iniciou-se a síntese dos cloreto de aril carboximidoíla. Reagiu-se o *p*-deciloxibenzaldeído com cloridrato de hidroxilamina em meio etílico aquoso, com posterior adição de NaOH, fornecendo o composto *p*-deciloxibenzaldoxima (**15**), com rendimento de 94%. O espectro de IV indicou banda aguda em 3252  $\text{cm}^{-1}$ , referente ao grupo hidroxila ligado ao nitrogênio do molécula. A análise de RMN de hidrogênio, indicou singlete em 8,09 ppm, referente ao hidrogênio do aldeído, duplete em 7,49 ppm ( $J=8,4$  Hz) e 6,89 ppm ( $J=8,4$  Hz), referentes aos hidrogênios da porção aromática, triplete em 3,97 ppm, referentes aos hidrogênios grupo metileno ligado ao oxigênio e em deslocamentos entre 0 e 2,0 ppm, picos referentes à cadeia alquílica.

O espectro de IV da *p*-bromobenzaldoxima (**16**), apresentou banda em 3295  $\text{cm}^{-1}$ , também referente ao grupo hidroxila. RMN com deslocamentos em 8,376 ppm, singlete, referente ao próton do grupo hidroxila. Com a adição de  $\text{D}_2\text{O}$  ao tubo de RMN de  $^1\text{H}$ , esse pico desapareceu, provando ser referente ao grupo hidroxila, visto que a adição de água deuterada, leva a troca do próton por deutério, suprimindo assim o pico. Presentes também, singlete em 8,11 ppm, referente ao próton do aldeído, dupletes em 7,44 ppm ( $J=8,0$  Hz) e 7,52 ppm ( $J=8,0$  Hz) referentes à porção aromática. O rendimento foi de 76%.

O próximo passo foi a substituição do próton dos aldeídos para a formação dos cloretos de aril-carboximidoíla. Essa reação foi realizada adicionando N-Clorosuccinimida em pequenas porções aos respectivos aldeídos dissolvidos em DMF <sup>(27)</sup>.

A síntese do cloreto de *p*-bromoaril-carboximidoíla (**17**) forneceu rendimento de 77%. O espectro de IV indicou banda de grupo hidroxila em 3402  $\text{cm}^{-1}$ . RMN de hidrogênio apresentou o mesmo comportamento para a síntese do cloreto de *p*-deciloxiaril-carboximidoíla, ou seja, desaparecimento de pico referente à substituição do

hidrogênio ligado ao carbono  $sp^2$  ligado ao carbono benzílico. Presença de singlete em 9,06 ppm e dupletes em 7,44 ppm ( $J=8,4$  Hz), 7,52 ppm ( $J=8,4$  Hz).

A reação de formação do cloreto de *p*-deciloxiaril-carboximidoíla (**18**) forneceu 90% de rendimento. Na análise de IV, pouca alteração com relação ao espectro da oxima correspondente, já que houve apenas a substituição do próton por um átomo de cloro. A presença de uma banda em  $3255\text{ cm}^{-1}$ , referente ao grupo  $\text{--OH}$  é visível. A análise de RMN de  $^1\text{H}$  demonstrou desaparecimento do singlete do hidrogênio ligado ao carbono  $sp^2$  da porção não aromática. Dupletes em 7,75 ppm ( $J=8,8$  Hz) e 6,90 ppm ( $J=8,8$  Hz), referentes à porção aromática. Ainda há triplete em 3,98 ppm referente ao grupo metileno ligado ao átomo de oxigênio e picos entre 0,0 e 2,0 ppm, referentes aos hidrogênios da cadeia alquílica. As Figuras 3.2 e 3.3 expõem os espectros de infravermelho e RMN para o composto alquilado aril-carboximidoil cloreto.

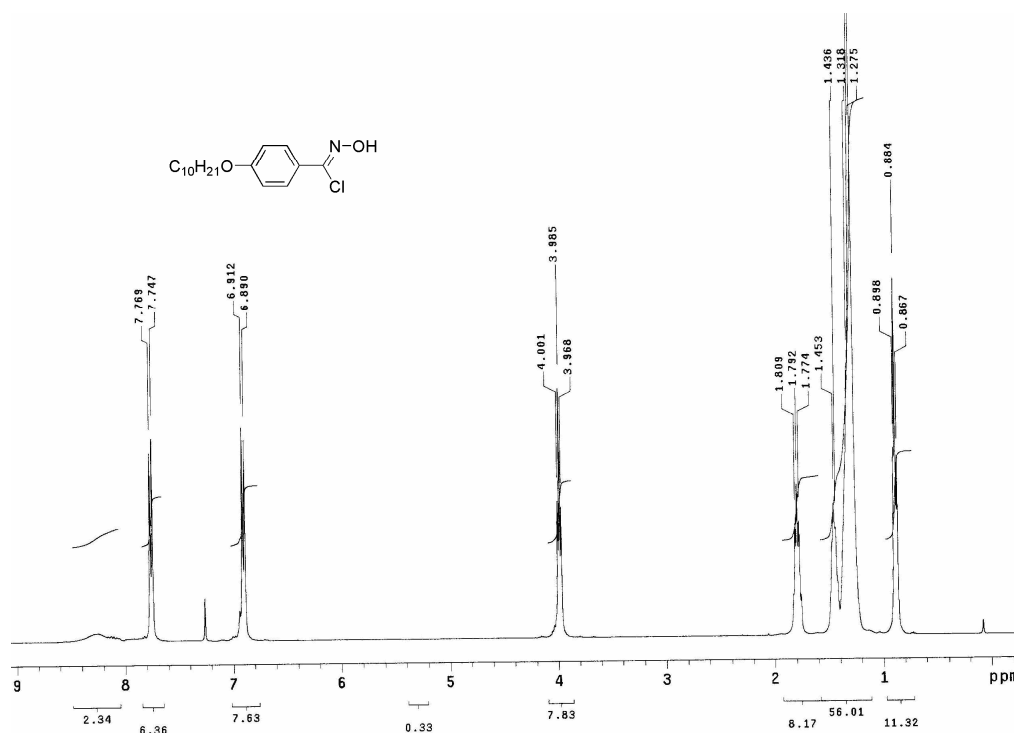


Figura 3.2: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 400 MHz para o composto cloreto de *p*-deciloaril-carboximidoíla (**18**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

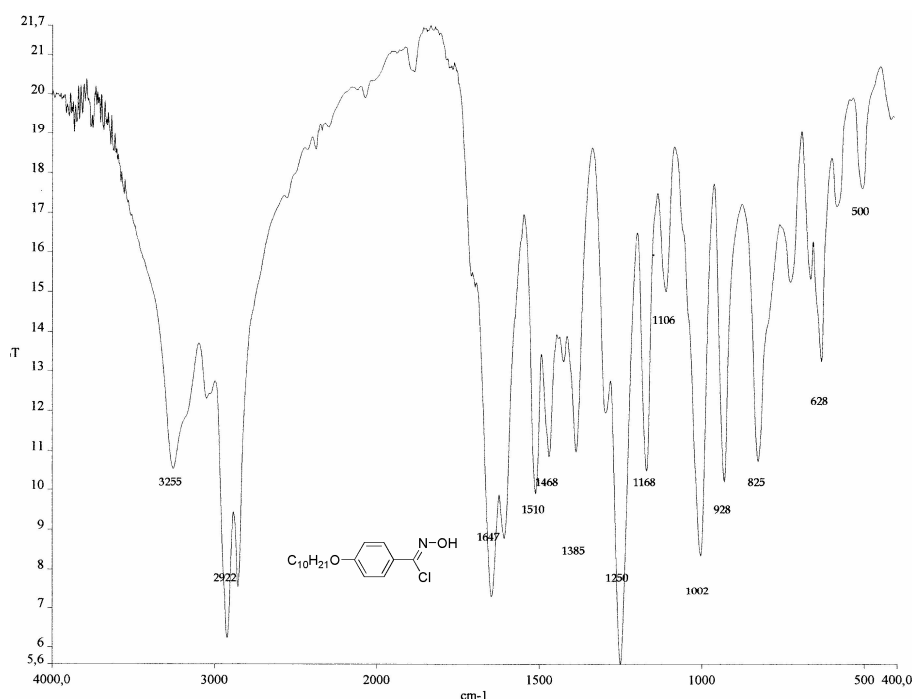


Figura 3.3: Espectro de infravermelho para o composto cloreto de *p*-deciloxiaril-carboximidoila (**18**) em pastilha de KBr

### 3.2 – Síntese dos compostos finais

De posse dos compostos acetilênicos e das cloroximas, deu-se início à síntese das séries de compostos I e II.

Sharpless, em seus trabalhos, propôs a síntese regioespecífica de compostos derivados do isoxazol através da cicloadição 1,3-dipolar, adicionando-se um aril-carboximidoil cloreto a um acetileno terminal, tendo como solvente, uma mistura 1:1 de água e *t*-butanol. O catalisador da reação, Cu(I), foi obtido através da adição de solução 1 mol/L de ascorbato de sódio, seguida pela adição de solução 2% de CuSO<sub>4</sub>. Após esse passo, adicionou-se KHCO<sub>3</sub> e agitou-se a temperatura ambiente por algumas horas. Reagiu-se vários acetilenos terminais com diferentes aril-carboximidoil cloretos, obtendo-se rendimentos que variaram de 74% a 98% <sup>(27)</sup>.

Em outro trabalho, a síntese regioespecífica de isoxazóis foi proposta de forma semelhante, mas neste caso, a fonte de catalisador Cu(I) foi obtida adicionando-se ao meio racional Cu<sup>0</sup> e Cu<sup>2+</sup>, gerando o catalisador desejado *in situ*. Através desse método, rendimentos que variaram de 57% a 76% <sup>(26)</sup> foram obtidos.

No presente trabalho, tentou-se a síntese regioespecífica de compostos derivados do isoxazol através da adição direta de Cu(I) (em forma de CuI) ao meio

reacional. Esse método foi escolhido pela facilidade de obtenção de catalisador  $\text{Cu}^+$ , escassez de reagentes e por já ter sido relatado em nosso grupo de trabalho, o uso de catalisador  $\text{CuI}$  na síntese regioseletiva de heterociclos [1,2,3]-triazol<sup>(36)</sup>.

Em uma primeira tentativa, reagiu-se o composto *p*-decilóxiibenzoato de *p*-etinil-fenila (**12**) com *p*-decilóxiaril-carboximidoil cloreto (**18**). A mistura de solventes utilizada para esta reação foi usada seguindo-se um experimento realizado por nosso grupo de trabalho, no qual se estudou a síntese regioespecífica de 1,2,3-triazóis dissusbitutuídos através de cicloadição 1,3-dipolar catalisada pela adição direta de  $\text{CuI}$ <sup>(36)</sup>. Nesse trabalho, usou-se uma mistura etanol/água 3:1, já que os reagentes de partida apresentavam cadeias alquílicas grandes, o que acaba por trazer grande insolubilidade às mesmas em água. Após misturar-se os reagentes **12** e **18** na mistura de solventes acima citada, adicionou-se quantidades catalíticas de  $\text{CuI}$  ao meio reacional e finalmente adicionou-se  $\text{KHCO}_3$ . A mistura foi agitada por 24 horas, filtrada a vácuo e o resíduo recristalizado em heptano.

De imediato, obteve-se um sólido esverdeado e de acordo com o peso, o rendimento sugeria 15%. Após nova tentativa com os mesmos reagentes, obteve-se resultados semelhantes.

Outras tentativas, seguindo as mesmas condições, usando-se a mesma cloroxima e diferentes alcinos foram realizadas. Reagiu-se com o alcino 4-Decilóxi-4'-etinilbifenil, obtendo-se um sólido esverdeado com rendimento de 30%. Após outra tentativa com o mesmo alcino, obteve-se um rendimento de 28%.

Se as tentativas de síntese acima citadas tivessem de fato levado à obtenção regioespecífica de derivados do isoxazol, havia então dois problemas a serem resolvidos: eliminar a impureza esverdeada dos compostos obtidos e aumentar o rendimento das reações. Para o primeiro problema, tentou-se passar os compostos obtidos em sílica gel, tendo como eluente hexano/acetato de etila, com porcentagens que chegavam até 10% do segundo. Esse método não foi muito eficaz, já que o composto ficava retido na coluna e ao aumentar a polaridade da mistura de solventes, as impurezas presentes na amostras saíam juntas. Tentou-se então eluir esses compostos com  $\text{CHCl}_3$  e posteriormente recristalizá-los novamente em heptano. Esse método finalmente se mostrou muito eficiente.

Persistia ainda o problema dos baixos rendimentos. Acreditava-se que ele era decorrente da baixa solubilidade dos compostos na mistura de solventes utilizada. Devido à presença de água e devido à presença de grandes cadeias alquílicas nos

reagentes, o que acabava por deixar os compostos em suspensão, e mesmo após muitas horas de reação, os rendimentos ainda se mostravam muito baixos.

Tentou-se então outra mistura de solventes. Eliminou-se a água da meio reacional e utilizou-se uma mistura contendo THF/t-butanol na proporção de 1:3, realizando-se a síntese entre **11** e **17** e também a reação entre **3** e **12**. Com essa mistura de solventes, finalmente os rendimentos foram aumentados de forma satisfatória.

O composto 2-Decilóxi-6-etinil-naftaleno (**11**) foi reagido com cloreto de *p*-decilóxiaril-carboximidoíla (**18**) em um meio reacional tendo como solvente uma mistura THF/t-butanol 1:3, passado por coluna de sílica utilizando-se como solvente o clorofórmio e sendo posteriormente recristalizado em heptano, fornecendo assim um sólido branco com rendimento de 40%. Este procedimento teria supostamente fornecido o composto **19**, um derivado do isoxazol 3,5-dissubstituído.

Outro passo importante foi a caracterização destes compostos, já que não se tinha certeza se realmente a síntese havia sido regioseletiva. A análise espectral de RMN de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do sólido obtido da reação entre composto **11** e **18**, forneceu um espectro com dados interessantes. Em 4,09 ppm e integral 3,08, um triplete, possivelmente dos hidrogênios próximos ao oxigênio ligado ao grupo naftil e em 4,01 ppm e integral 3,08 outro triplete possivelmente referente aos hidrogênios próximos ao outro oxigênio. Em 6,83 ppm e integral 1,58, singlete, sinal este possivelmente referente ao hidrogênio da posição 4 do anel isoxazol. Os valores de integral sugerem proporção de aproximadamente 2:1 entre os hidrogênios próximos ao oxigênio e o hidrogênio da posição 4 do heterociclo. Também, a presença de dois tripletes em 4,09 ppm e 4,01 ppm sugere a presença de dois grupos  $-\text{CH}_2-$  ligados a dois átomos de oxigênio em ambientes químicos diferentes. A Figura 3.4 descreve essa análise:

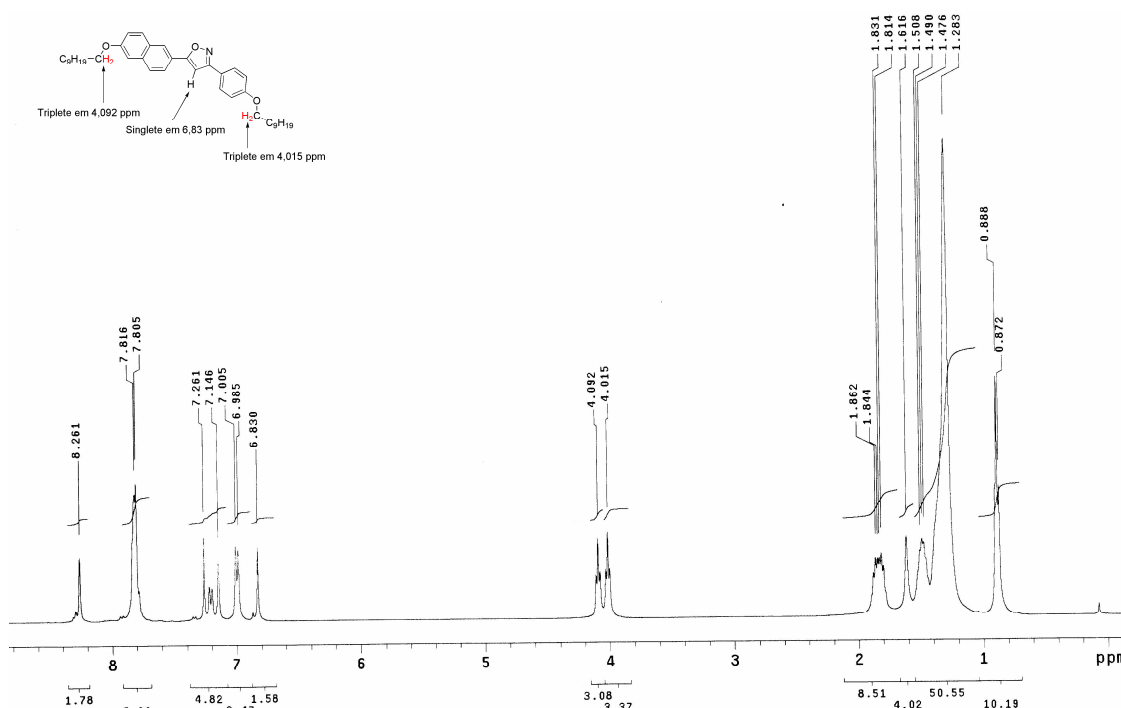


Figura 3.4: Espectro de RMN de 400 MHz para o composto 3-(2-Decilóxi-6-naftil)-5-*p*-decilóxiifenilisoxazol em CDCl<sub>3</sub> e TMS como referência interna.

Alguns trabalhos da literatura relatam o deslocamento químico do hidrogênio ligado ao carbono 4 de isoxazóis 3,5-dissubstituídos em 6,91 ppm<sup>(20)</sup>, 6,78 ppm<sup>(27)</sup> e 6,31 ppm<sup>(26)</sup>. Esses são alguns exemplos dos vários trabalhos relatados e demonstraram como o valor do deslocamento químico do singlete em 6,83 ppm sugere a regioseletividade da reação. Outros trabalhos da literatura relataram deslocamentos químicos de hidrogênios de isoxazóis 3,4-dissubstituídos em 8,80 ppm<sup>(37)</sup> e 8,10 ppm<sup>(38)</sup>.

Outra informação que reforçou o sucesso da regioseletividade foi o padrão de substituição da região aromática no RMN de <sup>1</sup>H. Como foi mostrado na Figura 3.4, somente a presença de um singlete em 6,83 ppm foi observada. Caso a reação não tivesse sido regioseletiva, a formação dos isômeros 3,4 e 3,5-dissubstituídos teria acontecido e provavelmente outro singlete referente ao isômero 3,4-dissubstituído do isoxazol seria observado.

A última informação que serviu como base para certificar a regioseletividade da reação foi análise térmica do composto obtido. Através do estudo do comportamento térmico por microscopia ótica de luz polarizada, observou-se comportamento líquido cristalino do composto, com temperaturas de fusão em 105° C e 185° C. A presença desse comportamento mostrou que o composto sintetizado foi o isômero 3,5-



dissubstituído, já que com este padrão de substituição, a molécula apresenta uma maior anisometria geométrica, se comparada ao isômero 3,4-dissubstituído e consequentemente uma maior possibilidade de possuir comportamento líquido-cristalino.

O composto acima sintetizado (**19**) apresentou no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , singlete em 8,62 ppm, referente a um hidrogênio, multiplete característico de grupo naftil em 7,18 ppm, referente a cinco hidrogênios, duplete em 7,72 ppm ( $J=8,8$  Hz), um hidrogênio, singlete em 7,14 ppm, um hidrogênio e finalmente duplete 6,99 ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios, totalizando assim dez hidrogênios da região aromática. Ainda em 6,83 ppm, singlete referente ao hidrogênio ligado ao heterociclo. Tripletes em 4,09 ppm e 4,15 ppm, referente aos quatro hidrogênios da cadeia alifática próximos dos oxigênios. Os hidrogênios restantes da cadeia alifática aparecem entre 0,87 ppm e 1,86 ppm.

A análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  indicou quatro picos entre 158,00 e 171,00 ppm, sendo que três deles referem-se aos três carbonos do heterociclo isoxazol. Entre 97,00 e 136,00 ppm, observou-se outros quatorze picos, referentes aos outros carbonos da região aromática. A soma de todos os picos totalizou os dezessete picos esperados. Em 68,39 ppm, o pico referente aos dois carbonos ligados aos dois oxigênios. Entre 14,00 e 33,00 ppm os outros nove picos esperados para os carbonos restantes das cadeias alifáticas. O espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **19** pode ser visto na Figura 3.5:

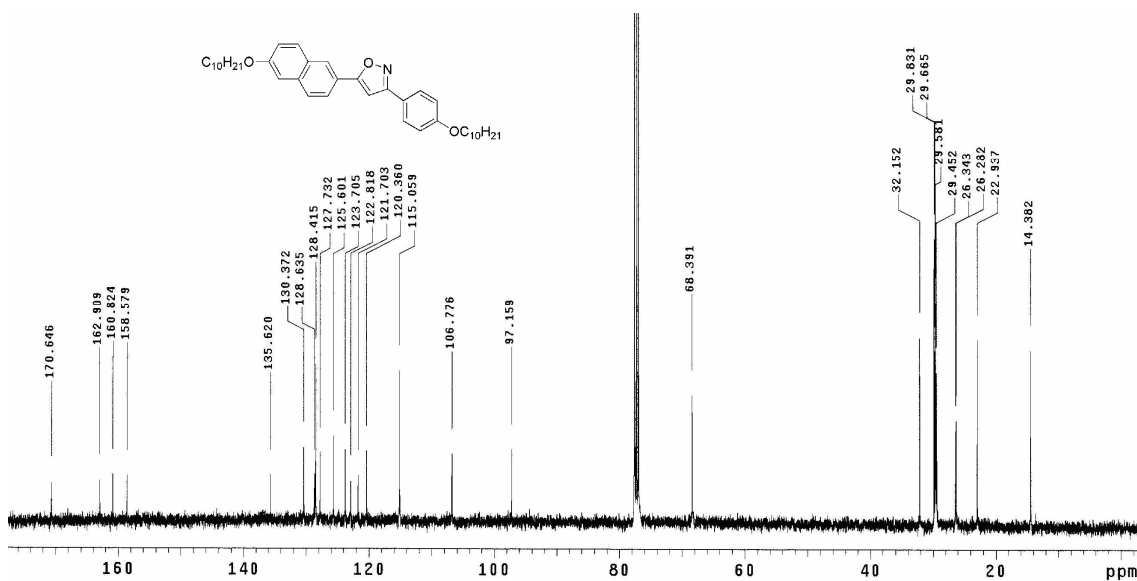


Figura 3.5: Espectro de  $^{13}\text{C}$  de 400 MHz do composto 3-(2-Decilóxi-6-naftil)-5-*p*-decilóxi-1-isoxazol (**19**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

Outra reação de cicloadição foi realizada entre os compostos **3** e **17**, seguindo o mesmo procedimento para o composto citado acima. A formação do composto 3-(4-bromofenil)isoxazol-5-*p*-decilóxfenil (**20**) foi obtido com rendimento de 75% e foi somente purificado por recristalização em heptano. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou multiplete em 7,74 ppm referente a quatro prótons, duplete em 7,60 ppm ( $J=8,4$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 6,98 ppm ( $J=8,4$  Hz) referente a outros dois hidrogênios e singleto em 6,67 ppm referente ao hidrogênio do isoxazol. A soma de todos esses valores totalizou os nove hidrogênios esperados para a região aromática. Em 4,01 ppm, tripleto referente aos dois hidrogênios próximos ao oxigênio. Entre 0,87 ppm e 1,82 ppm encontram-se os valores dos deslocamentos químicos dos hidrogênios restantes da cadeia alquílica. O espectro de RMN de hidrogênio desse composto é mostra na Figura 3.6:

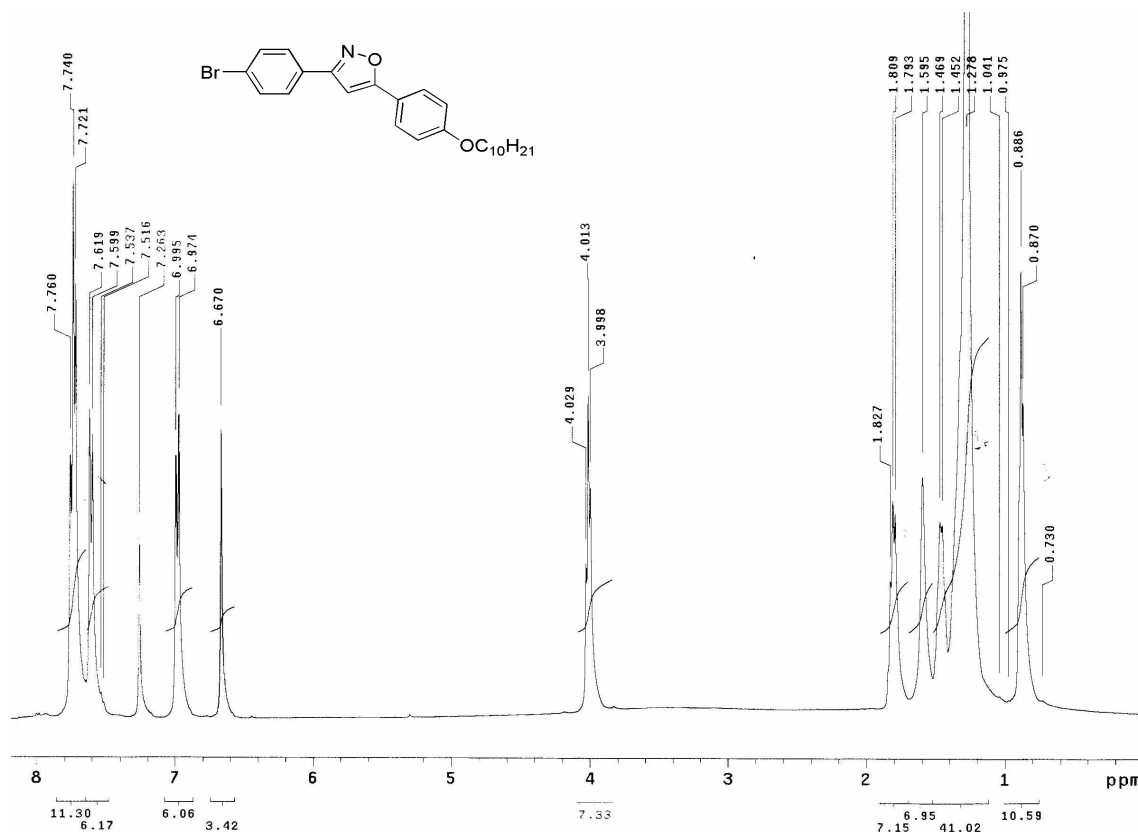


Figura 3.6: Espectro de RMN de 400 MHz de hidrogênio para o composto 3-(4-bromofenil)-5-*p*-decilóxfenilisoxazol (**20**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

O espectro de  $^{13}\text{C}$  apresentou onze picos entre 171,05 e 96,02 ppm referentes à região aromática. Em 68,44 ppm pico referente ao carbono da cadeia alquílica próximo ao oxigênio e entre 32,13 e 14,36 ppm o espectro apresentou os picos

referentes aos carbonos da cadeia alifática. O espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **20** é mostrado na Figura 3.7:

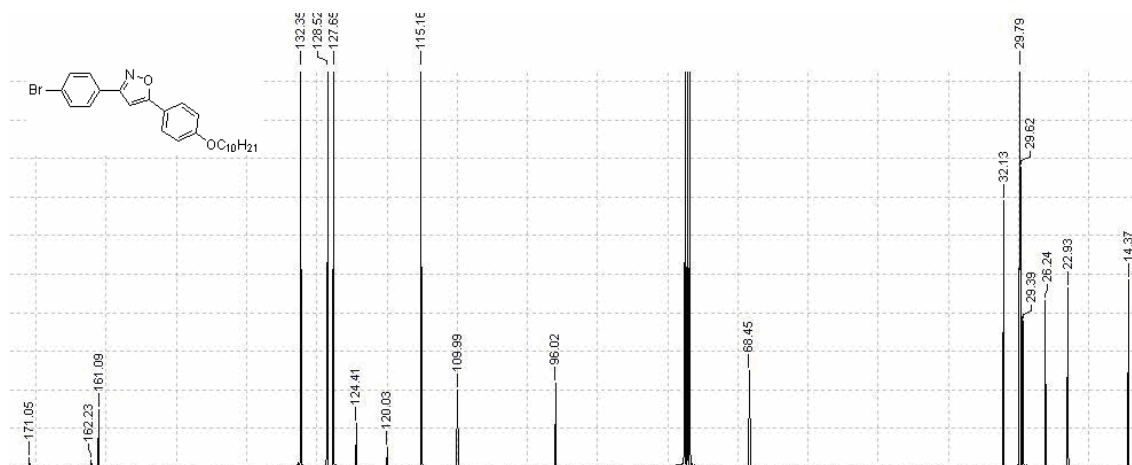


Figura 3.7: Espectro de RMN de 400 MHz de carbono  $^{13}\text{C}$  para o composto 3-(4-bromofenil)-5-*p*-decilóxilfenilisoxazol (**20**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

A reação entre **18** e **9** para a formação de **21** forneceu rendimento de 40%. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou entre 0,88 e 1,81 ppm, os picos dos hidrogênios da cadeia alquílica e em 3,96 ppm e 4,01 ppm, dois tripletes referentes aos quatro hidrogênios dos grupos  $-\text{OCH}_2-$  da cadeia alquílica. Em 6,92-6,95 ppm, multiplete referente a um hidrogênio do heterociclo isoxazol e dois hidrogênios referentes a um anel benzênico. Em 7,00 ppm ( $J=8,4$  Hz) duplete referente a dois hidrogênios, em 7,14 ppm ( $J=8,4$  Hz), duplete referente a dois hidrogênios, em 7,80 ppm ( $J=8,0$  Hz), duplete referente a dois hidrogênios, em 7,97 ppm ( $J=8,0$  Hz), duplete referente a dois hidrogênios e em 8,30 ppm ( $J=7,6$  Hz), duplete referente a dois hidrogênios. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  forneceu espectro com dezesseis picos entre 165,10 e 99,24 ppm, referente à porção aromática. Em 68,67 ppm e 68,40 ppm, picos referentes aos carbonos alquílicos ligados aos oxigênios e entre 32,13 e 14,37 ppm, picos referentes aos outros carbonos da cadeia alquílica.

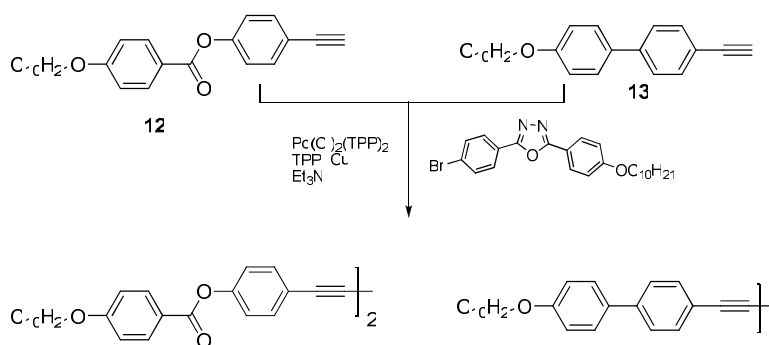
A cicloadição entre **18** e **10** forneceu o produto **22** com 32% de rendimento. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  forneceu duplete em 7,78 ppm ( $J=8,8$  Hz), referente a dois hidrogênios, em 7,36 ppm há um singlete referente ao hidrogênio ligado ao heterociclo isoxazol, duplete em 7,15 ppm ( $J=8,8$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 6,99 ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios e duplete em 6,93 ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios. Os hidrogênios do grupo  $-\text{OCH}_2-$  aparecem em 4,01 ppm e 3,95 ppm, como dois tripletes. Os hidrogênios do restante da cadeia alquílica aparecem entre 1,45 ppm e 0,86 ppm.

Através da análise espectroscópica de RMN  $^{13}\text{C}$  observaram-se doze picos entre 108,50 ppm e 163,04 ppm referentes aos carbonos da porção aromática. Em 68,44 e 68,68 ppm picos referentes aos carbonos do grupo  $-\text{OCH}_2-$  e entre 14,63 ppm e 32,13 ppm, picos referentes aos carbonos alifáticos.

As reações entre o composto *p*-decilóxiaril-carboximidoil cloreto e os acetilenos terminais **12** e **13** foram realizadas, mas não apresentaram resultados satisfatórios. O composto **23**, derivado do acetileno *p*-decilóxi-benzoato de *p*-etnil-fenila (**12**) foi obtido com baixo rendimento, mesmo após a aplicação da mistura reacional THF/t-butanol. Também, após ser purificado, ainda possuía impurezas. Já o composto **24**, derivado do acetileno 4-decilóxi-4'-etnilbifenil (**13**) foi supostamente sintetizado com rendimento de 44%, mas devido à sua alta insolubilidade nos mais variados solventes deuterados, ele não pode sequer ser caracterizado por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . Mesmo sem uma caracterização eficiente deste composto, a análise térmica do mesmo mostrou presença de comportamento líquido-cristalino, com ponto de fusão em 116 °C, indo a mesofase esméctica A (SmA), 136 °C, mesomorfismo nemático (N) e indo a líquido isotrópico em 235 °C.

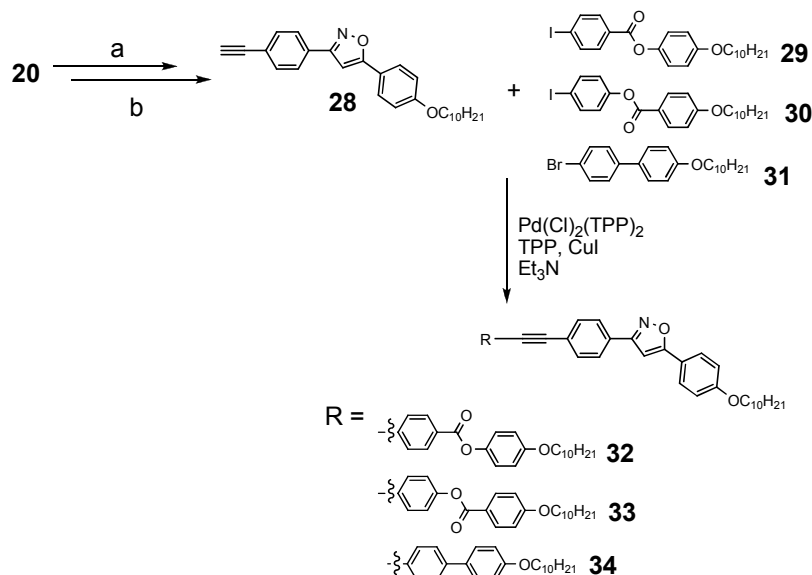
Após a síntese dos cristais líquidos calamíticos convencionais **19**, **21** e **22**, deu-se início à síntese da classe de compostos possuidores de espaçador  $\text{C}\equiv\text{C}$ . O primeiro passo para alcançar esta classe de compostos foi a síntese do composto **20**. A partir deste composto seriam obtidos outros cinco compostos derivados do isoxazol 3,5-dissubstituído.

A síntese desses compostos seria obtida através da reação de acoplamento cruzado de Sonogashira, reagindo-se o composto **20** com os demais acetilenos terminais previamente sintetizados. Entretanto, foi relatado em outros trabalhos, que os acetilenos terminais **12** e **13** sofrem reação de homoacoplamento quando submetidos à reação de Sonogashira <sup>(32)</sup>, como é mostrado no esquema 3.8:



Esquema 3.10: Reação de homoacoplamento entre acetileno **12** e **13**.

De face com este problema, preferiu-se então reagir diretamente o composto **20** somente com os acetilenos **3** e **11**. Para obtenção dos compostos derivados dos acetilenos **9**, **12** e **13**, tomou-se outra rota sintética, que previa a inversão da funcionalidade, como pode ser mostrado no esquema 3.9:

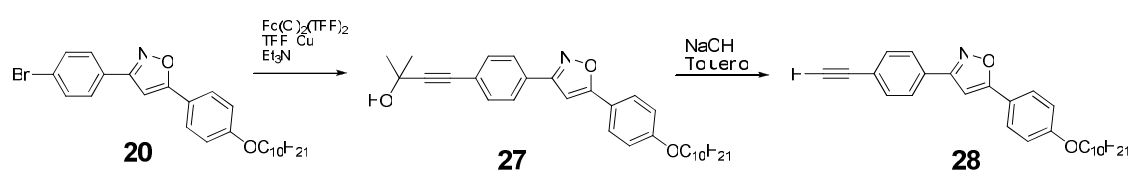


Esquema 3.11: a)  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{TPP})_2$ , TPP, CuI,  $\text{Et}_3\text{N}$ , Mebinol<sup>®</sup>; b) NaOH, Tolueno.

Em um primeiro momento reagiu-se **20** com **3** pelo método convencional de acoplamento de Sonogashira, tendo solvente a  $\text{Et}_3\text{N}$ , mas a reação não procedeu. Em outra tentativa, utilizou-se uma mistura  $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ , já que o composto **20** não apresentava boa solubilidade em  $\text{Et}_3\text{N}$  puro. O rendimento obtido para o composto **25** foi de 47%. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou duplete em 7,84 ppm ( $J=8,4$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 7,76 ppm ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 7,60 ppm ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 7,47 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 6,99 ppm ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 6,88 ( $J=8,8$  Hz) referente a dois hidrogênios e singleto em 6,70 ppm, referente ao hidrogênio do anel isoxazol. Em 4,01 ppm 3,97 ppm há dois tripletes referentes aos hidrogênios dos grupos  $-\text{OCH}_2-$  e os hidrogênios restantes da cadeia alquílica aparecem entre 1,81 ppm e 0,88 ppm. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  apresentou entre 170,88 e 96,18 ppm quinze picos esperados para os carbonos da região aromática e em 91,50 ppm e 87,86 ppm dois picos para os carbonos da tripla ligação. Entre 68,44 e 14,36 ppm, os picos referentes aos carbonos das cadeias alifáticas.

A tentativa de reação para obtenção do composto **26**, entre o composto **20** e o acetileno **11** foi realizada utilizando a mistura Et<sub>3</sub>N/THF, mas o rendimento foi baixo. Utilizou-se desta vez piridina ao invés da mistura acima citada e o rendimento para o composto **26** foi de 62%. O espectro de RMN de hidrogênio apresentou singlete em 7,99 ppm, referente a um hidrogênio, duplete em 7,87 ppm ( $J=8,0$  Hz) referente a dois hidrogênios, duplete em 7,77 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios, multiplete entre 7,65-7,76 ppm, referente a quatro hidrogênios, duplete em 7,55 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a um hidrogênio, singlete em 7,17 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a um hidrogênio, singlete em 7,12 ppm, referente a um hidrogênio, duplete em 6,99 ppm ( $J=6,8$  Hz), referente a dois hidrogênios e singlete em 6,72 ppm, referente ao hidrogênio do anel isoxazol. Em 4,09 e 4,03 ppm, tripletes referentes aos quatro hidrogênios da cadeia alifática próximos aos átomos de oxigênio. Entre 1,84 ppm e 0,88 ppm, os picos referentes aos hidrogênios restantes da cadeia alifática. O composto **26** apresentou alta insolubilidade nos mais variados solventes deuterados e por isso não pode ser caracterizado por espectroscopia de RMN de <sup>13</sup>C.

Para a síntese do composto **28** foi seguida a rota sintética mostrada no esquema abaixo:



Esquema 3.12: Rota para síntese de acetileno **28**.

O composto **20** foi reagido com Mebinol<sup>®</sup> seguindo o procedimento padrão da reação de acoplamento cruzado de Sonogashira, tendo como solventes TEA/THF e forneceu o composto **27** com 86% de rendimento. O espectro de IV revelou banda de relevância em 3336 cm<sup>-1</sup>, referente à hidroxila. O espectro de RMN de <sup>1</sup>H revelou duplete em 7,8 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,74 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,51 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 6,98 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios e singlete em 6,69 ppm, referente ao hidrogênio do isoxazol. Em 4,07 ppm, triplete referente aos hidrogênios da cadeia alifática próximos ao oxigênio. Em 1,80 ppm, triplete referente a dois hidrogênios da cadeia alifática e em 1,64 ppm, singlete referente a seis hidrogênios referentes aos hidrogênios das duas metilas do grupo protetor. Entre 1,46 e 0,88 ppm os picos referentes aos hidrogênios restantes da cadeia alifática. O sinal para o hidrogênio da hidroxila não foi observado no espectro, possivelmente por ter sido

suprimido pela presença de solvente deuterado  $\text{CDCl}_3$ . O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  apresentou entre 170,93 e 96,15 ppm, onze picos esperados para os carbonos aromáticos. Em 95,58 ppm e 81,95 ppm, dois picos referentes aos carbonos da tripla ligação. Entre 68,44 ppm, pico referente ao carbono do grupo  $-\text{OCH}_2-$  e mais nove picos entre 32,13 e 14,38 ppm, referentes aos carbonos restantes da cadeia alquílica. Em 65,89 ppm, há um pico referente ao carbono quaternário do grupo protetor e em 31,68 ppm, pico intenso referente às metilas do mesmo grupo protetor.

A desproteção do composto **27** foi realizada em tolueno com presença de NaOH e forneceu o composto **28** com 66% de rendimento. O espectro de IV apresentou ausência de banda em  $3336\text{ cm}^{-1}$  referente à hidroxila. RMN de  $^1\text{H}$  apresentou comportamento semelhante ao do composto **27** na região aromática e alifática. A grande diferença relevante foi a ausência de singlete em 1,64 ppm referente aos hidrogênios das metilas do grupo protetor e presença de singlete em 3,18 ppm referente ao hidrogênio do acetileno terminal. O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  apresentou semelhança ao do composto **27** na região aromática. Na região alifática, ausência dos sinais referentes aos carbonos das metilas (pico intenso em 31,68 ppm) e do carbono quaternário ligado à hidroxila, do grupo protetor (pico em 65,89 ppm).

A síntese do composto *p*-iodobenzoato de *p*-decilóxifenila (**29**) foi realizada primeiramente pela diazotização do ácido *p*-aminobenzóico, cujo sal de diazônio foi reagido com KI para formação do ácido *p*-iodobenzóico. Este composto não foi purificado e forneceu rendimento bruto de 60%. O ácido *p*-iodobenzóico foi então reagido com cloreto de tionila e posteriormente com *p*-decilóxifenol para formação do composto **29** com 72% de rendimento. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  forneceu duplete em 7,89 ppm ( $J=8,8\text{ Hz}$ ), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,86 ppm ( $J=8,4\text{ Hz}$ ), referente a dois hidrogênios, 7,35 ppm ( $J=8,8\text{ Hz}$ ), referente a dois hidrogênios e duplete em 6,92 ppm ( $J=8,8\text{ Hz}$ ) referente a dois hidrogênios. Em 3,95 ppm, triplete referente aos dois hidrogênios da cadeia alifática próximos ao átomo de oxigênio e entre 1,78 e 0,88 ppm, os hidrogênios restantes da cadeia alifática. O composto **29** apresentou relativa insolubilidade nos mais variados solventes, e por esta razão não foi possível caracterizá-lo por espectroscopia de RMN de  $^{13}\text{C}$ .

Os compostos *p*-decilóxi benzoato de *p*-iodofenila (**30**) e 4'-bromo-4-deciloxibifenil (**31**) foram previamente sintetizados por nosso grupo de trabalho e já se encontravam disponíveis <sup>(32)</sup>.

As reações entre o composto **28** e os compostos **29**, **30**, e **31** foram realizadas seguindo acoplamento de Sonogashira e tendo como solvente piridina. Os rendimentos para obtenção dos compostos **32**, **33** e **34** foram respectivamente 54%, 78% e 30%.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **32** apresentou duplete em 8,195 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,88 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,75 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, multiplete em 7,68 ppm, referente a quatro prótons, duplete em 7,126 ppm ( $J=8,8$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 6,999 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 6,939 ppm ( $J=8,8$  Hz), referente a dois hidrogênios e singlete em 6,731 ppm, referente ao próton do isoxazol. Em 4,025 ppm e 3,966 ppm, dois tripletes referentes aos quatro prótons da cadeia alifáticas próximos ao oxigênio. Entre 1,45 e 0,88 ppm, os picos referentes aos hidrogênios restantes da cadeia alquílica. O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  não pode ser obtido já que o composto **32** se mostrou insolúvel para este tipo de análise.

A análise do RMN de  $^1\text{H}$  do composto **33** revelou duplete em 8,14 ppm ( $J=7,2$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,85 ppm ( $J=6,8$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,76 ppm ( $J=7,2$  Hz), referente a dois hidrogênios, multiplete em 7,62 ppm, referente a quatro hidrogênios, multiplete em 6,98 ppm, referente a quatro hidrogênios e singlete em 6,98 ppm, referente ao hidrogênio do isoxazol. Em 4,03 ppm há triplete, referente aos quatro hidrogênios da cadeia alquílica próximos ao oxigênio. Entre 1,81 ppm e 0,88 ppm, os picos referentes aos hidrogênios restantes da cadeia alquílica. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  forneceu as seguintes informações: vinte picos entre 170,95 e 96,188 ppm, confirmando o número de sinais esperados para a região aromática. Em 90,60 e 89,20 ppm, presença de dois picos referentes aos carbonos da tripla ligação. Em 68,59 ppm e 68,44 ppm, presença de dois sinais referentes aos dois carbonos da cadeia alquílica próximos ao oxigênio e entre 32,13 e 14,36 ppm, picos referentes aos carbonos restantes da cadeia alquílica.

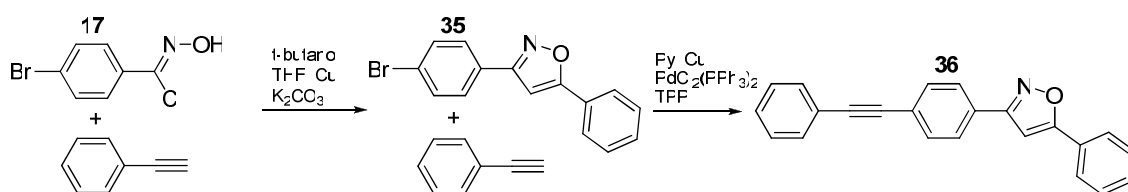
O composto **34** apresentou alta insolubilidade nos mais variados solventes deuterados e por esta razão não pode ser devidamente caracterizado.



### 3.3 – Análise cristalográfica

Uma das formas de se comprovar definitivamente a regioselectividade da reação de cicloadição para a formação do heterociclo isoxazol e também para se conhecer dados estruturais sobre os compostos sintetizados foi realizada através da análise cristalográfica de derivados do isoxazol.

Foram feitas tentativas de obtenção de monocristais com os compostos **20**, **22** e **25**, pois estes se apresentaram muito solúveis em solventes orgânicos. Mesmo após várias tentativas, não foi possível obter um monocristal adequado para análise cristalográfica a partir destes compostos. De face com este problema, sintetizou um composto derivado do isoxazol que pudesse potencialmente fornecer um arranjo monocristalino. O esquema 3.10 mostra os passos para o composto sintetizado:



Esquema 3.13: Rota sintética para obtenção de derivado **36** do isoxazol.

A obtenção do composto **35** foi realizada através da cicloadição do composto **17** com o composto comercial fenilacetileno. O rendimento da reação foi de 45%. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou singlete em 6,80 ppm, referente ao próton do isoxazol, multiplete entre 7,48 e 7,49 ppm, referente a três hidrogênios, duplete em 7,64 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,74 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios e duplete em 7,83 ppm ( $J=8,4$  Hz), referente a dois hidrogênios. O espectro de  $^{13}\text{C}$  apresentou picos em 170,97 ppm e 162,29 ppm, referentes aos carbonos do heterociclo ligados aos heteroátomos, entre 132,40 e 124,56 ppm, oito picos referentes à região aromática e em 97,49 ppm, outro pico referente à porção aromática. O número de picos observados foi de onze, o que condiz com o número de carbonos da molécula.

O composto **36** foi obtido com 36%, realizando-se acoplamento cruzado de Sonogashira entre o composto **35** e o mesmo fenilacetileno. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou singlete em 6,852 ppm, referente ao hidrogênio do isoxazol, multiplete em 7,36 ppm, referente a três hidrogênios, multiplete entre 7,48 e 7,50 ppm, referente a três hidrogênios, duplete em 7,56 ppm ( $J=8,0$  Hz), referente a dois hidrogênios, duplete em 7,65 ppm ( $J=8,0$  MHz), referente a dois hidrogênios e multiplete entre 7,84 e 7,88 ppm,

referente a quatro hidrogênios. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  apresentou picos em 170,85 ppm e 162,62 ppm, referentes aos carbonos do heterociclo ligados aos heteroátomos. Entre 132,35 e 123,17 ppm apresentou doze picos, em 97,64 outro pico, todos esses referentes a carbonos aromáticos. Em 91,33 ppm e 89,12 ppm observou-se outros dois picos referentes aos carbonos da tripla ligação.

Após a síntese de **36**, o mesmo foi dissolvido em clorofórmio e deixado em um frasco tampado para que o solvente evaporasse lentamente. Após algumas semanas, monocristais adequados foram obtidos e analisados por difratometria de raio-x. Os resultados da análise são mostrados na Figura 3.8:

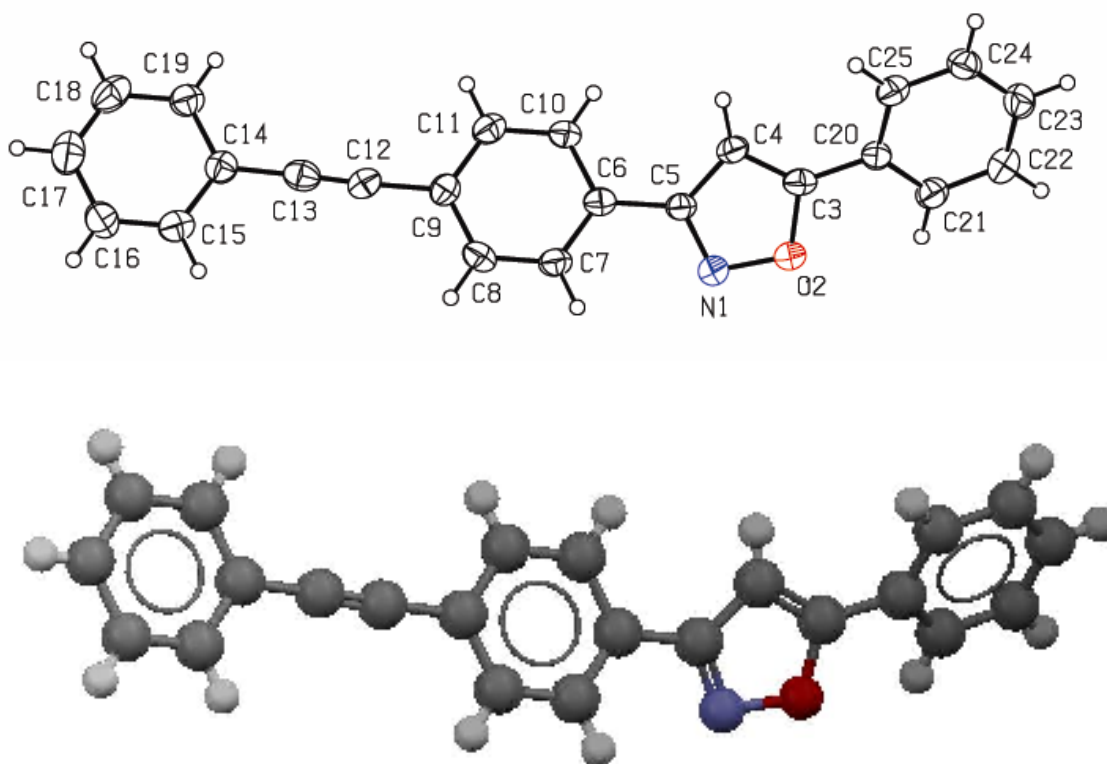


Figura 3.8: Análise por difratometria de raio-x do composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]-5-fenilisoxazol (**36**).

Os dados cristalográfico do composto **36** são mostrados na Tabela 3.1:

Tabela 3.1: Dados cristalográficos para o composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil (**36**).

Fórmula empírica	C <sub>23</sub> H <sub>15</sub> N O
Peso molecular	321.36
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71069 Å
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo especial	P 21/c
Dimensões das células unitárias	a = 7.403(1) Å
	b = 5.770(1) Å
	c = 39.119(5) Å
Volume	1667.3(4) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidade (calculada)	1.280 Mg/m <sup>3</sup>
Coeficiente Absorção	0.078 mm <sup>-1</sup>
F(000)	672
Tamanho do crystal	0.50 x 0.13 x 0.10 mm <sup>3</sup>
Alcance Teta para colheita de dados	1.04 to 25.07°.
Índices de alcance	-8<=h<=8, -6<=k<=0, -46<=l<=0
Reflexões coletadas	2942
Reflexões independentes	2894 [R(int) = 0.0490]
Correção de absorção	Nenhuma
Dados / restrições / parametros	2894 / 0 / 226
Goodness-on-fit on F <sup>2</sup>	1.034
Índices finais R [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0596, wR2 = 0.1531
Índices R (all data)	R1 = 0.1673, wR2 = 0.1931
Maior dif. pico e vale	0.303 and -0.229 e.Å <sup>-3</sup>

Os comprimentos de ligação do composto **36** são mostrados na tabela 3.2:

Tabela 3.2: Comprimentos de ligação para o composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil (**36**).

	Comprimento (Å)		Comprimento (Å)
<b>N(1)-C(5)</b>	1.315(4)	<b>C(13)-C(14)</b>	1.464(5)
<b>N(1)-O(2)</b>	1.411(4)	<b>C(14)-C(15)</b>	1.401(5)
<b>O(2)-C(3)</b>	1.371(4)	<b>C(14)-C(19)</b>	1.402(5)
<b>C(3)-C(4)</b>	1.354(5)	<b>C(15)-C(16)</b>	1.353(5)
<b>C(3)-C(20)</b>	1.461(5)	<b>C(16)-C(17)</b>	1.399(6)
<b>C(4)-C(5)</b>	1.406(5)	<b>C(17)-C(18)</b>	1.383(6)
<b>C(5)-C(6)</b>	1.469(5)	<b>C(18)-C(19)</b>	1.374(5)
<b>C(6)-C(7)</b>	1.399(5)	<b>C(20)-C(21)</b>	1.389(5)
<b>C(6)-C(11)</b>	1.407(5)	<b>C(20)-C(25)</b>	1.397(5)
<b>C(7)-C(8)</b>	1.376(5)	<b>C(21)-C(22)</b>	1.385(5)
<b>C(8)-C(9)</b>	1.399(5)	<b>C(22)-C(23)</b>	1.382(6)
<b>C(9)-C(10)</b>	1.398(5)	<b>C(23)-C(24)</b>	1.381(5)
<b>C(9)-C(12)</b>	1.460(5)	<b>C(24)-C(25)</b>	1.377(5)
<b>C(10)-C(11)</b>	1.374(5)		
<b>C(12)-C(13)</b>	1.137(5)		

Os ângulos da molécula são mostrados na tabela 3.2:

Tabela 3.3: Ângulos internos do composto 3-[(4-etinil-fenil)-fenil]isoxazol-5-fenil (**36**).

	Ângulo (°)		Ângulo (°)
<b>C(5)-N(1)-O(2)</b>	105.4(3)	<b>C(13)-C(12)-C(9)</b>	177.3(4)
<b>C(3)-O(2)-N(1)</b>	108.5(3)	<b>C(12)-C(13)-C(14)</b>	177.9(4)
<b>C(4)-C(3)-O(2)</b>	108.7(3)	<b>C(15)-C(14)-C(19)</b>	118.0(3)
<b>C(4)-C(3)-C(20)</b>	134.6(3)	<b>C(15)-C(14)-C(13)</b>	120.1(4)
<b>O(2)-C(3)-C(20)</b>	116.6(3)	<b>C(19)-C(14)-C(13)</b>	121.9(3)
<b>C(3)-C(4)-C(5)</b>	105.5(3)	<b>C(16)-C(15)-C(14)</b>	122.0(4)
<b>N(1)-C(5)-C(4)</b>	111.9(3)	<b>C(15)-C(16)-C(17)</b>	119.5(4)
<b>N(1)-C(5)-C(6)</b>	119.9(3)	<b>C(18)-C(17)-C(16)</b>	119.6(4)
<b>C(4)-C(5)-C(6)</b>	128.2(3)	<b>C(19)-C(18)-C(17)</b>	120.8(4)
<b>C(7)-C(6)-C(11)</b>	118.3(3)	<b>C(18)-C(19)-C(14)</b>	120.1(4)
<b>C(7)-C(6)-C(5)</b>	121.8(3)	<b>C(21)-C(20)-C(25)</b>	119.7(3)
<b>C(11)-C(6)-C(5)</b>	119.9(3)	<b>C(21)-C(20)-C(3)</b>	120.6(3)
<b>C(8)-C(7)-C(6)</b>	120.8(3)	<b>C(25)-C(20)-C(3)</b>	119.7(3)
<b>C(7)-C(8)-C(9)</b>	120.7(4)	<b>C(22)-C(21)-C(20)</b>	119.7(4)
<b>C(10)-C(9)-C(8)</b>	118.7(3)	<b>C(23)-C(22)-C(21)</b>	120.2(4)
<b>C(10)-C(9)-C(12)</b>	120.4(3)	<b>C(24)-C(23)-C(22)</b>	120.2(4)
<b>C(8)-C(9)-C(12)</b>	120.9(4)	<b>C(25)-C(24)-C(23)</b>	120.1(4)
<b>C(11)-C(10)-C(9)</b>	120.6(4)	<b>C(24)-C(25)-C(20)</b>	120.1(4)
<b>C(10)-C(11)-C(6)</b>	120.8(4)		

A partir dos dados cristalográficos obtidos, pôde se determinar também os ângulos de torção da molécula estudada (Figura 3.9). Os valores de ângulos obtidos são mostrados na tabela 3.3.

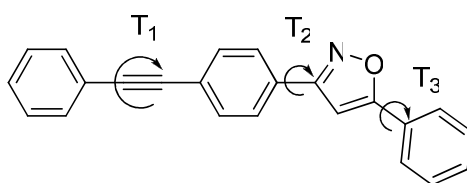


Figura 3.9: Ângulos de torção para molécula **36**.

Tabela 3.4: Ângulos de torção para molécula **36**:

	Ângulo ( ° )
T <sub>1</sub>	2,56
T <sub>2</sub>	25,05
T <sub>3</sub>	25,08

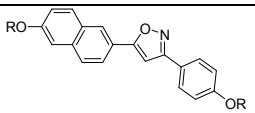
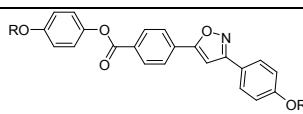
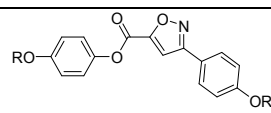
Após a análise do composto **36**, foi possível confirmar de forma definitiva a regiosseletividade da reação de cicloadição 1,3-dipolar. O método de adição de CuI se mostrou eficiente para obtenção totalitária do derivado 3,5-dissubstituído.

### 3.4 – Comportamento mesomórfico

O comportamento mesomórfico dos compostos alvo foi determinado por microscopia óptica de luz plano polarizada e por calorimetria diferencial de varredura, (DSC.)

As temperaturas de transição e as mesofases observadas para os compostos finais da primeira classe de compostos são mostradas na tabela 3.3:

Tabela 3.5: Temperaturas de transição em graus Celsius (°C) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em kJ.mol para a série de compostos sem espaçador  $C\equiv C$ :

	Composto	Cr	SmA	N	I
<b>19</b>		105,05 [25,96]	-	185,73 [7,5]	•
<b>21</b>		127,20 [32,60]	236,52 [10,80]	-	•
<b>22</b>		82,65 [19,38]	-	133,01 [9,75]	•

Cr: cristal; Sma: esmética C; N: nemática; I: isotrópico. Os valores entre colchetes correspondem as energias de transição para a segunda corrida. As energias de transição foram determinadas por DSC a uma taxa de aquecimento de 5°C por minuto na segunda corrida.

Os compostos **19** e **22** apresentaram somente comportamento nemátogênico. Esses comportamentos podem ser explicados pela baixa anisotropia que essas moléculas possuem, o que contribui para um menor empacotamento lateral e consequentemente um favorecimento para mesofase nemática. É conhecido que interações laterais favorecem o comportamento esmético <sup>(32)</sup>. Essa ausência de anisometria geométrica é mais verificado ainda no composto **22**, devido ao seu centro rígido ser mais “torcido”. O composto **21** apresentou comportamento esmético A, o que pode ser explicado pelo alongamento do centro rígido e também presença de grupo carbonílico, o que favorece as interações laterais.

O composto derivado da bifenila (**24**), mesmo não tendo sido devidamente caracterizado por RMN de  $^1H$  e  $^{13}C$ , teve seu comportamento térmico estudado, apresentando mesomorfismo esmético A em 116,46 °C e nemático em 134,46 °C, indo a líquido isotrópico em 235,02 °C. A presença de grupo bifenílico, por apresentar forma alongada, também é um fator que favorece uma maior anisometria geométrica,

favorecendo também uma maior linearidade, comprimento da molécula e polarizabilidade, e isto leva a uma maior interação lateral e consequentemente o mesomorfismo esmético.

Os resultados para os compostos possuidores de unidade  $C\equiv C$  no centro rígido da molécula são mostrados na tabela 3.4:

Tabela 3.6: Temperaturas de transição em graus Celsius ( $^{\circ}C$ ) e valores das energias de transição ( $\Delta H$ ) em  $\text{kJ.mol}^{-1}$  para a série de compostos com espaçador  $C\equiv C$

	Composto	Cr	SmC	N	I
<b>25</b>		123,65 [17,02]	220,56 -	240,13 -	•
<b>26</b>		134,78 [34,88]	233,99 [2,03]	263,72 [2,63]	•
<b>32</b>		133,52 -	140,69 -	-	-
<b>33</b>		112,38 -	137,05 -	261,47 -	•

C= cristal, SmC= esmética C; N= Nemática, I= isotrópico. Os valores entre colchetes correspondem as energias de transição. Para os compostos sem os colchetes, não foi possível determinar suas energias de transição devido à decomposição dos mesmos.

A inserção do grupo espaçador  $C\equiv C$  neste grupo de moléculas acabou por trazer a todos os compostos desta classe os comportamentos esmético C e nemático com textura schlieren. A presença de comportamento esmético C pôde ser confirmada ao observar o resfriamento da amostra a partir de uma mesofase nemática para esmética. Este procedimento mostrou a formação de textura estriada, seguida do aparecimento de textura do tipo “leque-quebrado”. Em outro trabalho, foi relatado que compostos derivados do 1,3,4-oxadiazol, com o espaçador tripla ligação apresentaram preferencialmente as mesofases esmética C e nemática <sup>(32)</sup>, com características semelhantes às citadas acima.

Uma explicação plausível para a presença de comportamento esmético em todos os compostos dessa classe de moléculas, reside no fato da grande conjugação apresentada pelas mesmas. Com a inserção do espaçador  $C\equiv C$  e a presença de um heterociclo retirador de elétrons, a molécula tende a ter um maior movimento de elétrons por efeito de conjugação (Figura 3.10a), o que acaba por trazer um aumento

relativo na polaridade e polarizabilidade da molécula. O momento dipolo gerado por esse efeito traz uma maior interação lateral entre as moléculas (Figura 3.10b).

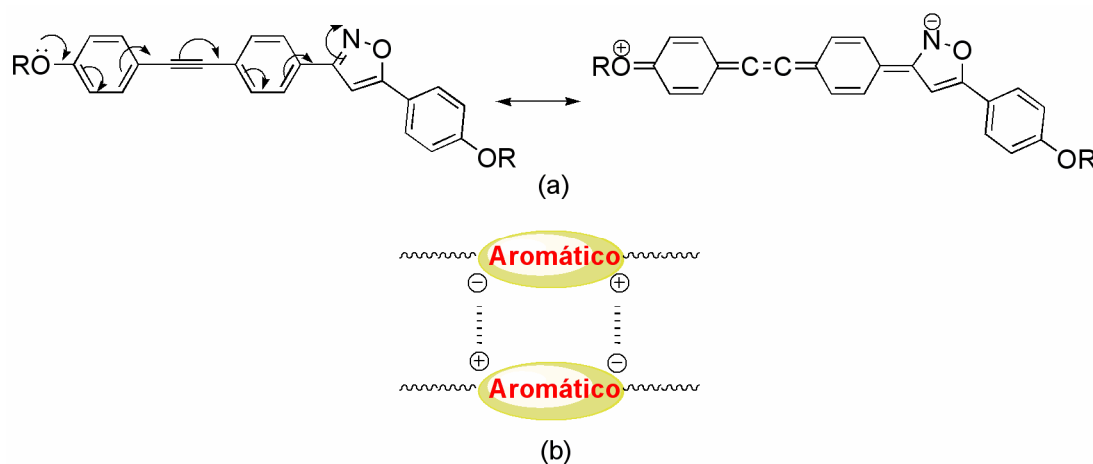


Figura 3.10: a) Efeito de ressonância proposto para compostos alvo com espaçador tripla ligação; b) Representação do efeito de interação lateral intermolecular.

Todos os compostos apresentaram mesofases esmética C com uma boa faixa de estabilidade (acima de 50 °C), com exceção do composto **32**, o qual apresentou relativa instabilidade para esta mesofase (aproximadamente 8 °C). Isso certamente ocorreu devido ao grupo benzoato estar ligado ao anel benzênico, no qual também está ligada a tripla ligação. Este grupo retirador de elétrons certamente contribui para um menor movimento de elétrons por efeito de conjugação, o que acaba por trazer uma relativa diminuição do momento dipolo da molécula e consequentemente desestabiliza a mesofase esmética. Outra característica observada para este composto foi a decomposição do mesmo antes que ele atingisse o estado de líquido isotrópico. A análise de DSC do composto **32** demonstrou que ele começou a se decompor ao atingir temperaturas próximas a 305 °C.

O composto 3-(4-bromofenil)isoxazol-5-*p*-decilóxfenil (**20**) também teve seu comportamento térmico analisado, apresentando apenas mesomorfismo esmético A, do tipo focal cônica, entre 99,87 °C e 184,61 °C, indo a líquido isotrópico após 186 °C. O composto derivado da bifenila (**34**), mesmo não tendo sido devidamente caracterizado por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H, teve seu comportamento térmico estudado, o qual apresentou comportamento cristalino até 186 °C, esmético C e começou a se decompor em temperaturas próximas de 308 °C.



### 3.4.1 – Caracterização das mesofases

A identificação e caracterização das mesofases foi realizada através de microscopia óptica de luz plano polarizada. O método consiste em colocar a amostra entre duas lâminas de vidro e aquecê-la em um forno adaptado com controlador de temperatura. O sistema é aquecido e as transições de fase são analisadas em microscópio de luz polarizada. Cada tipo de mesofase apresenta uma textura característica, independentemente de qual seja o composto. A caracterização de cada mesofase é feita através de comparações com texturas descritas na literatura. A Figura 3.11 traz algumas microfotografias obtidas com microscópio de luz plano polarizada, das mesofases de compostos sem espaçador  $C\equiv C$ :

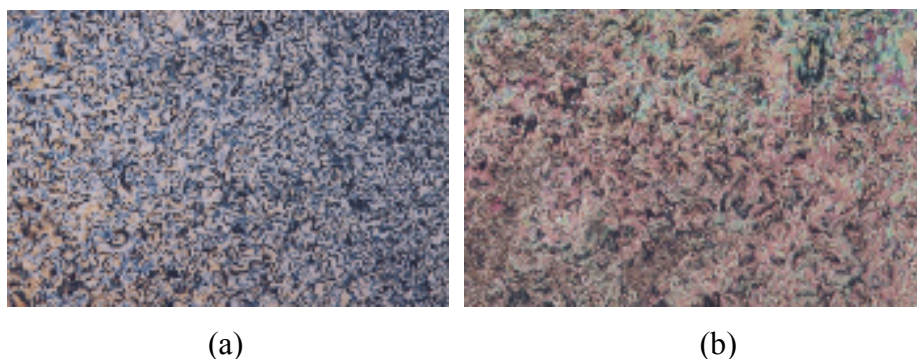


Figura 3.11: Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura *Schilieren* Nemática do composto **22** (33 x , T=120 °C), b) textura nemática do composto **24** (33x, T=216 °C).

A Figura 3.12 traz microfotografias tiradas pelo mesmo método citado acima, de dois compostos líquido-cristalinos com espaçador  $C\equiv C$ :

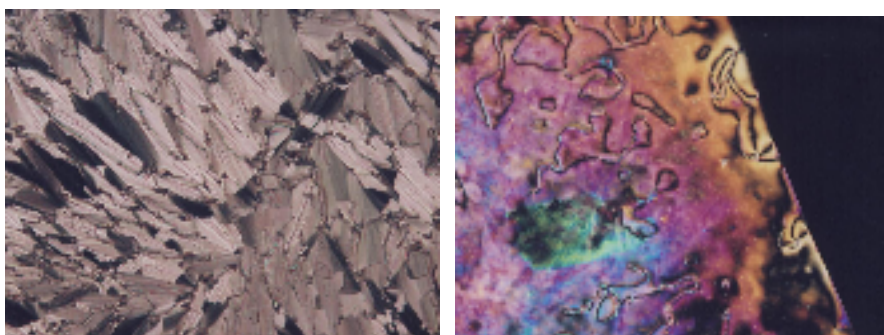


Figura 3.12: Microfotografias obtidas em microscópio de luz polarizada entre polarizadores cruzados, sobre vidro não tratado, das mesofases. a) Textura esméctica C do tipo “leque quebrado” do composto **26** (33 x , T=234,1 °C), b) textura nemática *Schilieren* do composto **25** (33x, T=235,9 °C).

## 4 – Conclusões

- Sete novas moléculas com comportamento líquido-cristalino, derivadas do isoxazol 3,5-dissubstituído, foram sintetizadas e caracterizadas;
- Os comportamentos mesomórficos observados foram do tipo nemático, esmétrico A e esmétrico C;
- O heterociclo isoxazol se mostrou um promissor gerador de comportamento mesomórfico;
- As moléculas alvo com espaçador  $C\equiv C$  apresentaram elevadas temperaturas de fusão;
- O método de adição direta de CuI se mostrou eficiente para obtenção do regioisômero 3,5-dissubstituído do heterociclo isoxazol;

## Capítulo III

### 5 – Parte Experimental

#### 5.1 – Instrumentação

Os espectros de infravermelho foram feitos em um aparelho Perkin Elmer Modelo 781. As análises espectroscópicas de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono foram obtidas em um espectrômetro Variant 400 MHz os deslocamentos químicos são dados em partes por milhão (ppm), relativos ao tetrametilsilano (TMS), padrão interno de referência. Para todos os compostos foi usado como solvente  $\text{CDCl}_3$  (clorofórmio deuterado).

As análises de calorimetria diferencial de varredura (DSC) foram medidas em um calorímetro Shimadzu DSC-50, usando com referência interna o Índio cujo valor de  $\Delta H$  é igual a 3,26 kJ/mol (6,8 cal/g).

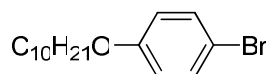
As pesagens dos reagentes foram realizadas em uma balança Digimed KN 500 de três casas decimais.

Os pontos de fusão e as fotos das texturas foram obtidos a partir de um microscópio de luz polarizada Olympus B 202, equipado com placa de aquecimento Mettler Toledo FP 82 HT Hot Stage. Uma câmera Olympus PM 30 foi acoplada ao microscópio a fim de se obter microfotografias das texturas.

Os solventes utilizados foram obtidos comercialmente. A secagem do  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e TEA foi realizada com prévia secagem em  $\text{CaH}_2$  e posterior destilação. THF seco foi obtido através de prévia secagem em  $\text{CaCl}_2$  e posterior destilação. Piridina seca foi obtida através de prévio refluxo em KOH com posterior destilação. A sílica utilizada foi Vetec 60 (70-230 mesh) e placa cromatográfica Sorbent Technologies TLC Plates w/UV254, aluminum backed, 200  $\mu\text{m}$ , 20x20 cm, 25/pk.

## 5.2 – Sínteses

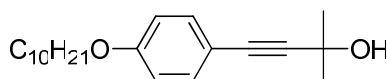
### *p*-decilóxi-bromobenzeno (1)



Em um balão de 200 mL, foram adicionados *p*-bromofenol (10,00g; 57,80mmol), bromodecano (13,30 mL; 63,58 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (16,0 g; 115,6 mmol) e butanona (100,00 mL). A mistura foi refluxada por 24 horas, filtrada a vácuo para retirada do K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> e KBr e depois a butanona foi evaporada sob pressão reduzida. O óleo restante foi destilado a pressão reduzida de 0,5 mmHg. Forneceu 16,3 g (90%).

IV (nujol): 3003, 2942, 2903, 2835, 2537, 2277, 2037, 1872, 1584, 1488, 1459, 1289, 1246, 1175, 1103, 1072, 1032, 1004, 821, 599, 506 cm<sup>-1</sup>.

### 1-deciloxi-4-(2-metil-3-butin-2-ol)-benzeno (2)

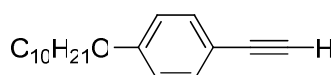


Para um balão de três bocas de 125 mL com fluxo de gás inerte, foram transferidos *p*-deciloxibromobenzeno (5,00g; 16,02mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0,112g; 0,16mmol), trifenilfosfina (0,042g; 0,16mmol), CuI (0,0152g; 0,08mmol) e trietilamina (50,00ml). Refluxou-se por uma hora e após esse período adicionou-se gota a gota 2-metil-3-butin-2-ol (2,02g; 24,11mmol). Manteve-se refluxo por aproximadamente quatro horas e uma análise de TLC indicou total consumo dos reagentes de partida. Resfriou-se, filtrou-se em celite, lavando-se com bastante éter etílico. Evaporou-se o solvente para obter um óleo preto que solidificou à temperatura ambiente. Fez-se uma coluna de sílica gel, começando a eluição com *n*-hexano, aumentando-se a proporção até 5% de acetato de etila. Obteve-se um 4,386 g (86%) óleo alaranjado, o qual se solidificou à temperatura ambiente.

**IV** (KBr): 3449, 2980, 2933, 2837, 2538, 2226, 2055, 1890, 1606, 1570, 1510, 1463, 1442, 1362, 1248, 1169, 1031, 962, 907, 832, 763, 558  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H), 1,41 (m, 8H), 2,09 (s, 1H), 3,93 (t, 2H), 6,80 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H), 7,33 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H).

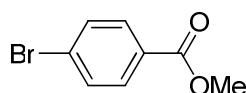
#### 1-deciloxi-4-etinilbenzeno (**3**)



1-deciloxi-4-(metil-3-butin-2-ol)benzeno (4,00g; 12,65mmol), NaOH (0,76g; 19,00mmol) e tolueno (40,00ml), foram adicionados a um balão de 100 mL. Acoplou-se então um aparelho de micro-destilação e o sistema foi refluxado até que a análise por TCL constatou consumo dos reagentes (4 horas). A solução resfriada foi diluída em éter etílico e filtrada em celite. Concentrou-se o filtrado, o qual forneceu um óleo preto de odor forte. Colunou-se em sílica gel, com eluição de *n*-hexano para fornecer 2,56g (78%) um óleo amarelado.

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,92 (t, 3H), 1,30 (m, 14H), 2,09 (s, 1H), 1,79 (t, 2H), 3,00 (s, 1H), 3,94 (t, 2H), 6,84 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H), 7,43 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H).

#### *p*-bromobenzoato de metila (**4**)

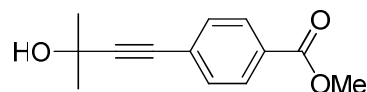


Em um balão de 10 mL, adicionou-se ácido *p*-bromobenzóico (6,00g; 29,85mmol), metanol (40,00 mL). Cuidadosamente adicionou-se  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1,00mL) e refluxou-se por uma hora. Resfriou-se o sistema até temperatura ambiente e extraiu-se com água (1 x 50mL) e solução saturada de  $\text{KHCO}_3$  (1 x 50mL). Concentrou-se a fase orgânica e sólido resultante foi macerado em hexano, a suspensão resultante foi filtrada e concentrada, fornecendo 3,86 g (60%) de um sólido branco. pf.: 81 °C.

**IV** (KBr): 3420, 2944, 1717, 1582, 1444, 1393, 1279, 1185, 1108, 1002, 952, 838, 753, 678, 465  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$** : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3,84 (s, 3H); 7,50 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H), 7,82 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H);

*p*-(4-metil-1-butin-4-ol)-benzoato de metila (**5**)

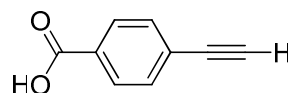


Procedimento semelhante para síntese do composto **1**. Não foi recristalizado. Rendimento: 5,21 g (98%). pf.: 84° C.

**IV** (KBr): 3440, 2987, 2942, 1713, 1598, 1443, 1376, 1278, 1173, 1103, 1006, 961, 905, 853, 764, 692, 572, 515  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$** : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,54 (s, 6H); 2,41 (s, 1H); 3,82 (s, 3H); 7,36 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,87 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H);

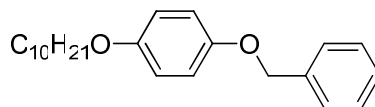
Ácido *p*-etinil-benzóico (**6**)



Para um balão de 100 mL, com butanol sendo refluxado, adicionou-se KOH até sua completa solubilização. Após esse período, adicionou-se o *p*-(2-metil-3-butin-2-ol)-benzoato de metila o qual foi mantido sob agitação e refluxo por 10 minutos. Houve formação de precipitado durante a reação, o qual foi filtrado a vácuo e vertido em água. A solução aquosa foi acidificada, formando um precipitado, o qual foi filtrado a vácuo. Rendimento: 74%. pf.: 218 °C.

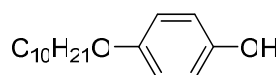
**RMN  $^1\text{H}$** : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4,43 (s, 1H); 7,57 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,91 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 13,10 (s, 1H);

## 1-decilóxi-4-benzilóxi-benzeno (7)



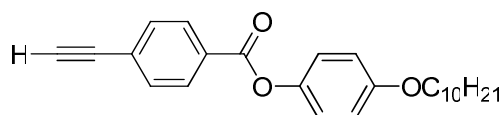
Alquilou-se o composto *p*-benzilóxi-fenol de forma semelhante ao composto **1**. Rendimento: 80%. pf.: 105 °C.

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,90 (t, 3H); 1,44 (m, 14 H); 1,59 (t, 2H); 1,76 (t, 2H); 3,91 (t, 2H); 5,02 (s, 2H); 6,84 (d,  $J=9,2$  Hz, 2H); 6,91 (d,  $J=9,2$  Hz, 2H); 7,40 (m, 5H).

*p*-decilóxi-fenol (8)

Adicionou-se em um balão de 50mL, o composto **7** (1,42g, 4,17mmol), ciclo-hexeno (10,00mL) e etanol (20,00mL). Aqueceu o sistema até refluxo e então adicionou-se lentamente 0,142g de Pd(OH)<sub>2</sub>/C 20% m/m. Após total adição do catalisador, a reação foi refluxada por cinco horas. Resfriou-se o sistema, filtrou-se em papel filtro e concentrou-se o solvente no evaporador rotatório. Obteve-se 0,98 g (94%) de um sólido branco, analiticamente puro. pf.: 78,6 °C.

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,43 (m, 14 H); 1,59 (t, 2H); 1,74 (t, 2H); 3,88 (t, 2H); 4,48 (s, 1H); 6,772 (m, 4H).

*p*-etnil-benzoato de *p*-decilóxi-fenila (9)

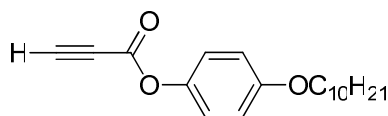
Para um balão de 125 mL previamente flambado, foram transferidos o ácido *p*-etnil-benzóico (1,70g; 11,6mmol), *p*-decilóxi-fenol (2,90g; 11,60mmol), DCC (2,40g; 11,60mmol) e diclorometano seco (40,00 mL). A suspensão foi agitada por 20 minutos e

então adicionou-se DMAP (0,014g; 0,116mmol). Deixou-se sob agitação por 6 horas e após esse tempo, filtrou-se o sistema a vácuo, concentrou-se a solução em rotaevaporador. O sólido obtido foi recristalizado em EtOH/H<sub>2</sub>O e forneceu 2,73 g (62%) de um sólido branco. pf.: 95,7 °C.

**IV** (KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 3465, 3283, 2919, 2851, 1741, 1603, 1508, 1469, 1398, 1276, 1252, 1210, 1074, 1022, 863, 807, 758, 686, 650, 620, 528  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN <sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,32 (m, 14H); 1,78 (t, 2H); 3,27 (s, 1H); 3,95 (t, 2H); 6,91 (d,  $J=1,2$  Hz, 2H); 7,09 (d,  $J=1,2$  Hz, 2H); 7,61 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 8,14 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H).

propinoato de *p*-decilóxifenila (**10**)

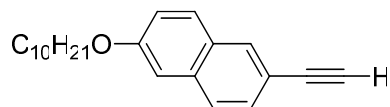


Em diclorometano (30,00mL), sob banho de gelo e fluxo de gás inerte, contendo ácido propiólico (0,163g; 2,33mmol), *p*-decilóxifenol (0,58g; 2,33mmol), foi lentamente adicionada uma solução de DCC (0,473g; 2,33mmol) e DMAP (0,003g; 0,023mmol) em diclorometano (10,0mL). A temperatura foi controlada em 5 °C. A reação foi agitada por mais 5 horas, sendo então filtrada a vácuo e o filtrado concentrado sob pressão reduzida. O sólido foi macerado em *n*-hexano, resultando em um suspensão que foi filtrada a vácuo. O filtrado foi concentrado sob pressão reduzida e temperatura de 30 °C, para fornecer um óleo amarelo o qual lentamente solidificou. Rendimento: 0,446g (63%).

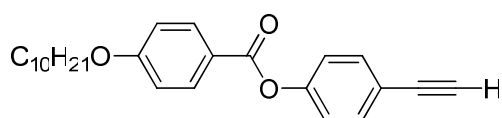
**IV** (KBr): 3267, 3073, 2923, 2853, 2122 1729, 1639, 1593, 1504, 1469, 1391, 1336, 1297, 1192, 1104, 1024, 939, 905, 825, 786, 744, 593, 520  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN <sup>1</sup>H**: (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 14H); 1,76 (t, 2H); 3,06 (s, 1H); 3,92 (t, 2H); 6,88 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,04 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H).

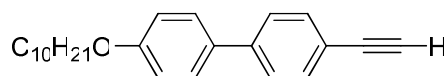


2-Decilóxi-6-etinil-naftaleno (**11**)

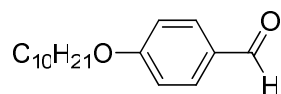
Composto sintetizado e purificado conforme descrito na literatura <sup>(32)</sup>.

*p*-Decilóxi-benzoato de *p*-etinil-fenila (**12**)

Composto sintetizado e purificado conforme descrito na literatura <sup>(36)</sup>.

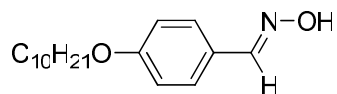
4-Decilóxi-4'-etinilbifenil (**13**)

Composto sintetizado e purificado conforme descrito na literatura <sup>(36)</sup>.

*p*-Decilóxi-benzaldeído (**14**)

Procedimento semelhante para síntese do composto **1**. Destilou-se a pressão de 0,5 mmHg. Rendimento: 19,55 g (91%).

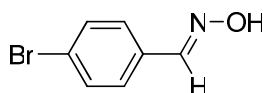
**IV** (nujol): 2915, 2853, 2720, 2050, 1917, 1700, 1603, 1512, 1460, 1323, 1250, 1210, 1114, 1000, 830, 683, 620, 533.

*p*-deciloxibenzaldoxima (**15**)

Para um balão de 200mL, foram transferidos *p*-deciloxibenzaldeído (10,00g;38,17mmol), cloridrato de hidroxilamina (3,00g;42,00mmol), 40,00 mL de etanol e 40 mL de água destilada . Não houve total solubilização. A mistura foi colocada sob agitação e então adicionou NaOH (1,68g;42,00mmol). Após uma hora de agitação, fez-se uma análise de TLC, a qual indicou total consumo do aldeído. A suspensão formada foi filtrada fornecendo um sólido branco, o qual não foi purificado. Massa obtida: 8,98g (94%). pf.: 54,4 °C.

**IV** (KBr): 3252, 2922, 2857, 1605, 1512, 1467, 1389, 1302, 1248, 1172, 1119, 1022, 959, 868, 831, 715, 630, 526, 465 cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,88 (t, 2H); 1,41 (m, 8H); 1,78 (t, 2H); 3,97 (t, 2H); 6,89 (d, *J*= 8,4 Hz, 2H); 7,49 (d, *J*=8,4 Hz, 2H); 8,09 (s, 1H).

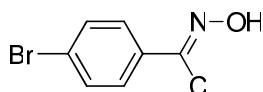
*p*-bromobenzaldoxima (**16**)

Para um balão de 100mL, *p*-bromobenzaldeído (4,00g; 21,62mmol), cloridrato de hidroxilamina (1,65g; 23,94mmol), etanol (20,00mL), água (20,00mL) foram transferidos e colocados sob agitação. Não houve total solubilização e então NaOH (1,68g; 42,00mmol) foi adicionado. Após 3 horas de agitação a temperatura ambiente, à suspensão foi adicionado HCl concentrado até pH 6,0. Cloreto de metileno (50,00mL) foi adicionado, as fases foram separadas, a fase aquosa foi lavada mais duas vezes com cloreto de metileno (50,00ml). As fases orgânicas foram então reunidas, secas com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e o solvente evaporado. Um sólido branco esbranquiçado foi obtido e recristalizado em *n*-heptano. Massa: 3,3 g (76%). pf.: 114-116 °C.

**IV** (KBr): 3295, 1576, 1476, 1387, 1307, 1056, 961, 861, 814, 685, 458 cm<sup>-1</sup>.

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,44 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H), 7,52 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H), 8,10 (s, 1H), 8,37 (s, 1H).

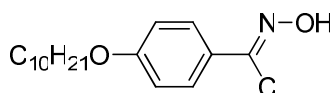
Cloreto de 1-bromo-4-aryl-carboximidoíla (**17**)



Para um balão de 50 mL, foram transferidos DMF (20,00mL) e p-bromobenzaldoxima (1,00g; 5,00mmol). Resfriou-se o sistema até aproximadamente  $0^\circ\text{C}$  e adicionou-se lentamente N-Clorosuccinimida (NCS) (0,667g; 5,00mmol). Agitou-se por 1 hora e então verteu-se a mistura para um banho de gelo. Adicionou acetato de etila (100,00mL) e separou-se as fases. A fase orgânica foi lavada com água (2x50,00mL), solução saturada de NaCl (50,00mL) e seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e banho abaixo dos  $35^\circ\text{C}$ , para fornecer 1,124 g (77%) de um sólido amarelado, o qual não foi purificado. pf.:  $76^\circ\text{C}$ .

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,52 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H), 7,68 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H), 9,06 (s, 1H).

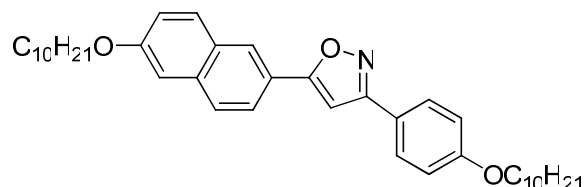
Cloreto de *p*-decilóxiaryl-carboximidoíla (**18**)



Procedimento semelhante para a síntese do composto **11**. Recristalizou-se em *n*-heptano. Rendimento: 2,04 g (90%). pf.:  $92,3^\circ\text{C}$ .

**IV** (KBr): 3378, 2918, 2850, 1603, 1506, 1469, 1297, 1244, 1175, 989, 931, 828, 723, 631,  $498\text{ cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 14H); 1,79 (t, 2H); 3,98 (t, 2H); 6,90 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,76 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H).

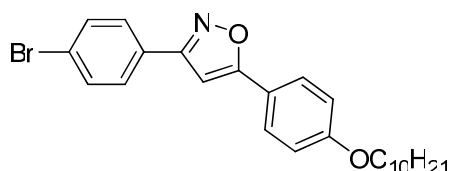
3-(2-Decilóxi-6-naftil)-5-*p*-decilóxfenilisoxazol (**19**)

Para um balão de 25 mL foram transferidos 2-Decilóxi-6-etinil-naftaleno (0,20g; 0,65 mmol), o cloreto de *p*-decilóxiaril-carboximidoíla (0,20g; 0,65mmol), quantidades catalíticas de CuI, THF (5,00ml) e t-butanol (15,00mL). Após algum tempo de agitação a temperatura ambiente, adicionou-se KHCO<sub>3</sub> (0,28g; 2,80mmol). Agitou-se a temperatura ambiente por aproximadamente 24 horas. Após esse período, filtrou-se o sólido a vácuo. Passou por coluna de sílica, eluindo-se com clorofórmio e recristalizado em tolueno. Rendimento: 0,150 g (40%).

**IV** (KBr): 3452, 2922, 2851, 1619, 1572, 1521, 1448, 1384, 1252, 1020, 906, 850, 813, 724, 650, 526, 476 cm<sup>-1</sup>.

**RMN** <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,88 (t, 6H); 1,28 (m; 24 H); 1,49 (t, 4H); 1,81 (t, 2H); 1,86 (t, 2H); 4,01 (t, 2H); 4,09 (t, 2H); 6,83 (s, 1H); 6,99 (*J*=8,8 Hz, 2H); 7,14 (s, 1H); 7,20 (*J*=8,8 Hz, 1H); 7,80 (m, 5H); 8,26 (s, 1H);

**RMN** <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ: 14,38; 22,93; 26,28; 26,34; 29,45; 29,58; 29,66; 29,83; 32,15; 68,39; 97,15; 106,77; 115,05; 120,36; 121,70; 122,81; 123,70; 125,60; 127,73; 128,415, 128,635, 130,37; 135,62; 158,57; 160,82; 162,90; 170,64;

3-(4-bromofenil)-5-*p*-decilóxfenilisoxazol (**20**)

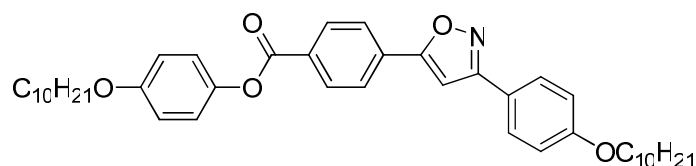
Para um balão de 50 mL foram transferidos *p*-deciloxietinil-benzeno (0,98g; 3,8mmol), 1-bromo-4-benzenocarboximidoil-cloreto(1,33g; 5,70mmol), quantidades catalíticas de CuI,

THF (5,00ml) e t-butanol (15,00ml). Após algum tempo de agitação a temperatura ambiente, adicionou-se  $\text{KHCO}_3$  (0,565g; 5,65mmol). A adição de  $\text{KHCO}_3$  fez com que a solução ficasse esbranquiçada. Agitou-se a temperatura ambiente por aproximadamente 24 horas. Após esse período, filtrou-se o sólido a vácuo. Recristalizou-se em *n*-heptano para fornecer 1,3g (75%) de um pó levemente amarelo e leve.

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 12H); 1,59 (t, 2H); 1,80 (t, 2H); 4,01 (t, 2H); 6,67 (s, 1H); 6,98 ( $J=8,4$  Hz, 2H); 7,60 ( $J=8,4$  Hz, 2H); 7,74 (m, 4H).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,37; 22,93; 26,24; 29,39; 29,62; 29,79; 32,13; 68,45; 96,02; 109,99; 115,16; 120,03; 124,41; 127,65; 128,52; 132,35; 161,09; 162,23; 171,05.

*p*-5-3-(*p*-deciloxifenila)isoxazolbenzoato de *p*-deciloxifenila (**21**)

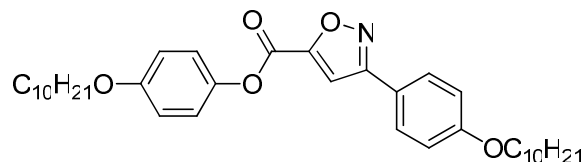


Procedimento semelhante para a síntese do composto **19**. Passou por coluna de sílica, eluindo-se com clorofórmio e recristalizado em tolueno. Rendimento: 0,168 g (40%).

**IV** (KBr): 3112, 2918, 2851, 1733, 1611, 1510 1467, 1388, 1287, 1252, 1207, 1076, 1024, 946, 920, 864, 814, 762, 723, 695, 651, 530  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 6H); 1,28 (m, 24H); 1,58 (t, 4H); 1,81 (t, 4H); 3,96 (t, 2H), 4,01 (t, 2H); 6,92-6,95 (m, 3H); 7,00 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,14 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,80 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,97 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 8,30 (d,  $J=7,6$  Hz, 2H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,37; 22,93; 26,26; 29,56; 29,80; 32,13; 68,40; 68,67; 99,24; 109,99; 115,14; 115,37; 122,52; 126,04; 128,44; 130,34; 131,05; 132,00; 132,84; 144,29; 157,26; 161,02; 163,07; 165,10.

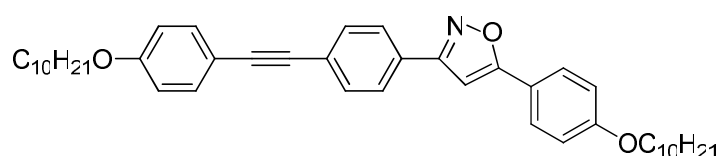
2-5-3-(*p*-deciloxifenila)isoxazolformato de *p*-deciloxifenila

Procedimento semelhante para a síntese do composto **13**. Recristalizado em tolueno. Rendimento: 0,188 g (32%).

**IV** (KBr): 3447, 3127, 2920, 2851, 1742, 1610, 1507, 1444, 1390, 1294, 1251, 1198, 1117, 1024, 988, 942, 815, 757, 723, 654, 530  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,86 (s, 1H); 1,27 (m, 24H); 1,45 (t, 4H); 3,95 (t, 2H); 4,01 (t, 2H); 6,93 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H); 6,99 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H); 7,15 (d,  $J=8,8$  Hz; 2H); 7,36 (s, 1H); 7,78 ( $J=8,8$  Hz; 2H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,36; 22,92; 26,25; 26,26; 29,39; 29,46; 29,55; 29,61; 29,79; 32,13; 68,44; 68,68; 108,50; 115,26; 115,42; 120,23; 122,23; 128,55; 143,303; 155,812, 157,641, 160,22; 161,35; 163,04.

3-[*p*-(*p*-etinildecilóxi)benzeno]-fenil]-5-*p*-decilóxiifenilisoxazol (**25**)

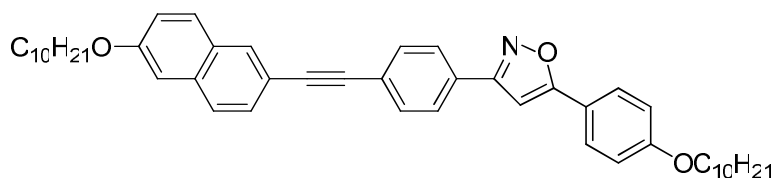
Para um balão de três bocas, previamente flambado e com fluxo de argônio ativado, transferiu-se THF (10,00mL) e  $\text{Et}_3\text{N}$  (4,00mL) secos. O sistema ficou sob agitação por 20 minutos e então o 3-(*p*-bromobenzeno)-5-*p*-decilóxiifenilisoxazol (0,20g; 0,438mmol) e quantidades catalíticas de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ , CuI e  $\text{PPh}_3$  foram adicionados. Refluxou-se até que todos os reagentes entrassem em solução e então adicionou lentamente *p*-etinildeciloxibenzeno, dissolvido em 6,00mL de THF. Após total adição, o sistema foi refluxado por 24 horas sendo posteriormente resfriado para a formação de um precipitado. O sistema foi filtrado a vácuo, sendo lavado com  $\text{Et}_3\text{N}$  e o sólido resultante foi recristalizado em *n*-heptano para fornecer um pó branco. Rendimento: 47%.

**IV** (KBr): 3448, 3117, 2918, 2850, 1609, 1508, 1467, 1428, 1386, 1252, 1171, 1107, 1023, 944, 911 840, 817, 722, 526  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 6H); 1,27 (m, 20 H); 1,47 (t, 4H); 1,81 (t, 4H); 3,97 (t, 2H); 4,01 (T, 2H); 6,70 (s, 1H); 6,88 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 6,99 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,47 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,60 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,76 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,84 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,36; 22,92; 26,25; 29,42; 29,56; 29,62; 29,80; 32,13; 68,34; 68,45; 87,87; 91,51; 96,18; 114,81; 115,15; 120,16; 125,55; 126,91; 127,65; 128,74; 132,10; 133,35; 159,66; 161,04; 162,61; 170,88.

3-[4-(1-etinil-2-Decilóxi-6-naftil)-fenil]-5-*p*-decilóxfenilisoxazol (**26**)



Procedimento semelhante para a síntese do composto **14**. Utilizou-se como solvente piridina (20,00mL) e  $\text{Et}_3\text{N}$  (5,00mL). Recristalizou-se em tolueno. Rendimento: 0,186 g (62%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 6H); 1,44 (m, 28H); 1,84 (quinteto, 4H); 4,03 (t, 2H); 4,09 (t, 2H); 6,72 (s, 1H); 6,99 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,12 (s, 1H); 7,17 (d,  $J=8,0$  Hz, 1H); 7,55 (d,  $J=8,0$  Hz, 1H); 7,65-7,76 (Ar, m, 4H); 7,77 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,87 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,99 (s, 1H);

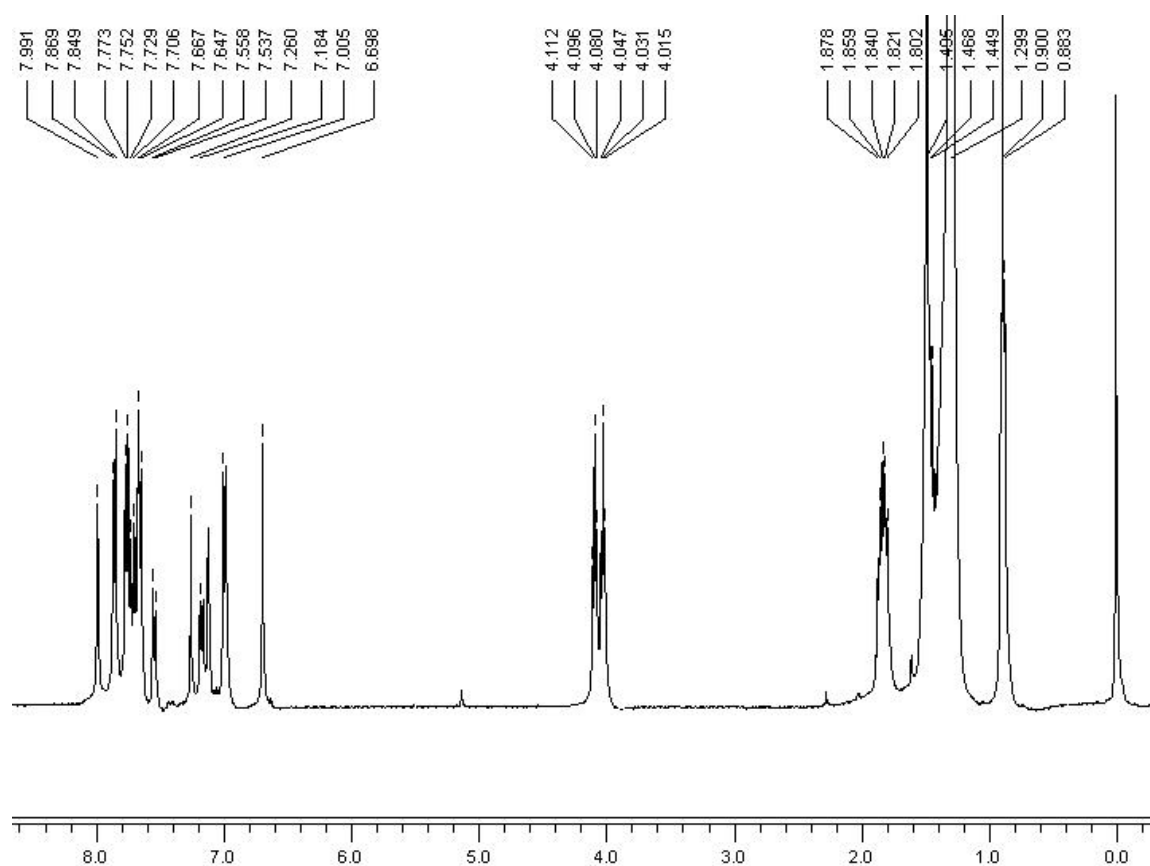
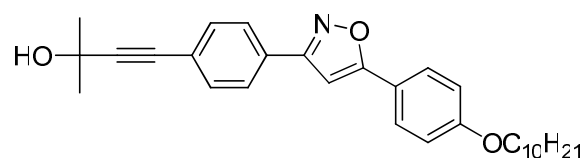


Figura 5.1 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto 3-[4-(1-etinil-2-Decilóxi-6-naftil)-fenil]-5-*p*-decilóxiifenilisoxazol (**26**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

3-(*p*-[4-metil-1-butin-4-ol]-fenil)-5-*p*-decilóxiifenilisoxazol (**27**)



Procedimento semelhante para a síntese do composto **1**. Recristalizou-se em *n*-heptano. Rendimento: 1,43 g (86%). pf.: 116°C.

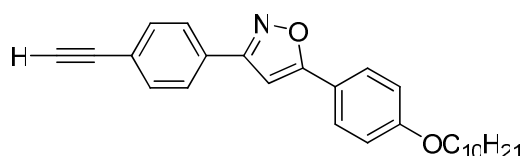
IV (KBr): 3336, 2922, 2854, 1616, 1506, 1441, 1378, 1304, 1265, 1168, 1021, 955, 912, 809, 521  $\text{cm}^{-1}$ .



**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 12H); 1,46 (t, 2H); 1,64 (s, 6H); 1,80 (t, 2H); 4,07 (t, 3H); 6,69 (s, 1H); 6,98 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,51 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,74 (d,  $J=8,4$ , 2H); 7,80 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,38; 22,93; 26,24; 29,39; 29,56; 29,61; 29,80; 29,81; 31,68; 32,13; 65,89; 68,44; 81,95; 95,58; 96,15; 115,15; 120,11; 124,56; 126,85; 127,64; 129,21; 132,37; 161,05; 162,53; 170,93.

### 3-(4-etinil-fenil)-5-*p*-decilóxifenilisoxazol (**28**)

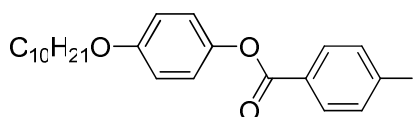


Procedimento semelhante para a síntese do composto **2**. Recristalizou-se em *n*-heptano. Rendimento: 0,574 g (66%). pf.: 128°C.

**RMN  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 12H); 1,4 (t, 2H); 1,81 (t, 2H); 3,18 (s, 1H); 4,01 (t, 2H); 6,69 (s, 1H); 6,87 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,59 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H); 7,60 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,82 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,36; 22,92; 26,24; 29,39; 29,56; 29,79; 32,13; 68,44; 78,96; 83,37; 96,14; 115,16; 120,08; 123,88; 126,89; 127,65; 129,81; 132,85; 161,07; 162,43; 171,00.

### *p*-iodobenzoato de *p*-decilóxifenila (**29**)



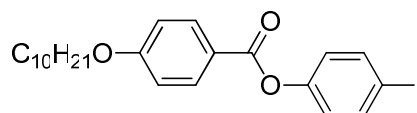
*i*) Síntese do ácido *p*-iodobenzóico: Para um béquer de 100 mL adicionou-se ácido *p*-aminobenzóico (5,00g; 36,46mmol), 30,00 mL de água e 5,00mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentrado. Resfriou-se até 0° C e adicionou-se lentamente  $\text{NaNO}_2$  (2,80g; 40,60mmol), diluído em 10,00mL de água. Após alguns minutos adicionou-se lentamente KI (9,29g; 56,00mmol) diluído em 10,00mL de água. Observou-se formação de precipitado, o qual foi filtrado a vácuo e não foi purificado. Rendimento 5,42g (60%).

ii) *p*-iodobenzoato de *p*-decilóxifenila: Para um balão de 100 mL, previamente flambado, adicionou-se ácido *p*-iodobenzóico (1,50g; 6,05mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (30,00mL) e cloreto de tionila (1,08g; 9,08mmol). A solução foi refluxada por 24 horas e resfriada. Retirou-se o solvente no rotaevaporador, adicionou-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (20,00mL) e retirou-se novamente por duas vezes. Adicionou-se CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (10,00ml) e Et<sub>3</sub>N seco (10,00mL), resfriou-se o sistema até 0 °C e lentamente adicionou-se *p*-decilóxifenol (1,52g; 6,05mmol), diluído em 10,00mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Após total adição, o sistema foi refluxado por 5 horas. Resfriou-se, extraiu-se com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (1x50,00mL), água (2x50,00mL) e secou-se em sulfato de sódio. A fase orgânica foi concentrada e o sólido resultante recristalizado em EtOH/H<sub>2</sub>O. Rendimento: 2,10g (72%).

**IV** (KBr) $\nu_{\text{max}}$ /cm<sup>-1</sup>: 3461, 2918, 2851, 1739, 1588, 1506, 1471, 1388, 1277, 1206, 1077, 1002, 868, 836, 740, 576, 525, 473 cm<sup>-1</sup>.

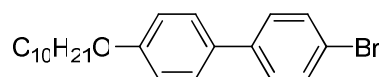
**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 3H); 1,27 (m, 12H); 1,45 (t, 2H); 1,78 (t, 2H); 3,95 (t, 2H); 6,92 (d, *J*=8,8 Hz, 2H); 7,3 (d, *J*=8,8 Hz, 2H); 7,86 (d, *J*=8,4 Hz, 2H); 7,89 (d, *J*=8,8 Hz, 2H);

*p*-decilóxibenzoato de *p*-iodofenila (**30**)

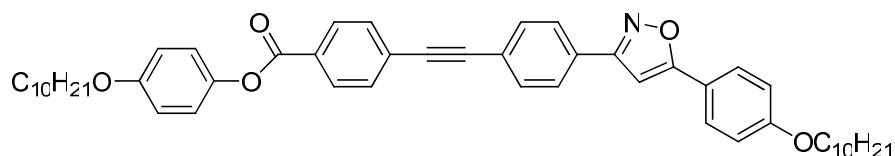


Composto sintetizado e purificado conforme descrito na literatura <sup>(32)</sup>.

4'-bromo-4-deciloibifenil (**31**)



Composto sintetizado e purificado conforme descrito na literatura <sup>(32)</sup>.

3-{4-[1-etinil-4-(benzoato de *p*-decilóxifenila)-fenil]}-5-*p*-decilóxifenilisoxazol (**32**)

Procedimento semelhante para a síntese do composto **14**. Utilizou-se como solvente Piridina (20,00mL). Recristalizou-se duas vezes em tolueno. Rendimento: 0,221 g (54%)

**IV** (KBr) $\text{cm}^{-1}$ : 3451, 2922, 2853, 1732, 1610, 1506, 1464, 1254, 1206, 1072, 1021, 808, 524  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (t, 6H); 1,28 (m, 24H); 1,47 (t, 4H); 1,81 (t, 4H); 3,96 (t, 3H); 4,025 (t, 3H); 6,73 (s, 1H); 6,93 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 6,99 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,12 (d,  $J=8,8$  Hz, 2H); 7,68 (d,  $J=8,4$  Hz, 4H); 7,75 (d,  $J=8,4$  Hz, 2H); 7,88 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H), 8,19 (d,  $J=8,0$  Hz, 2H);

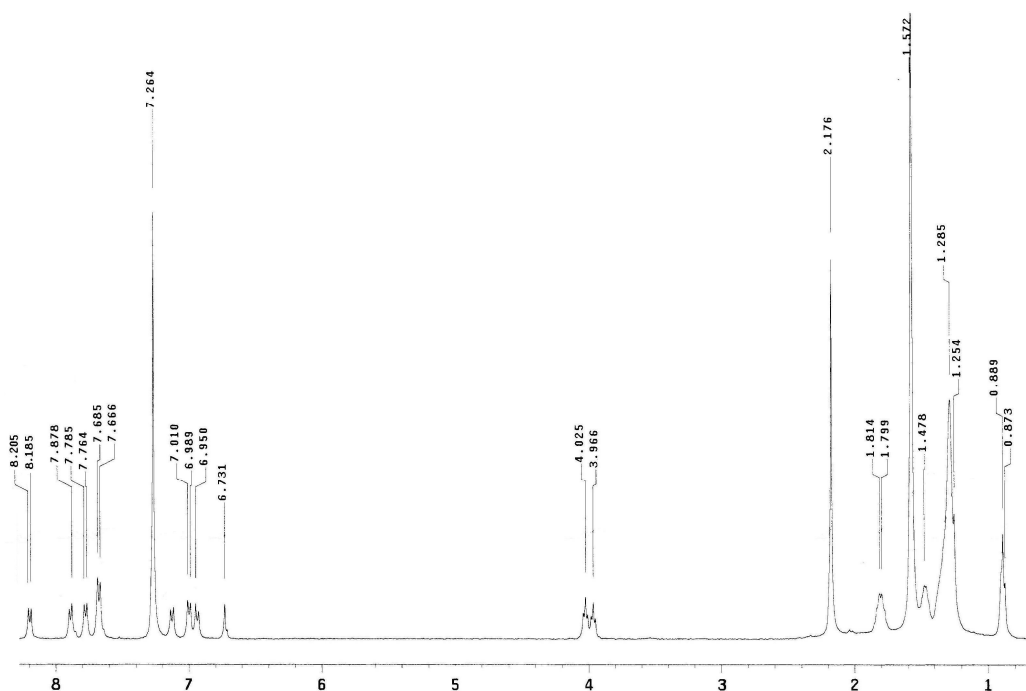
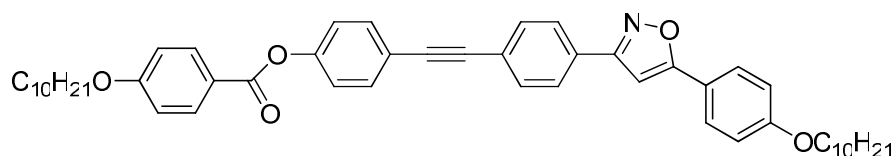


Figura 5.2: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto 3-{4-[1-etinil-4-(benzoato de *p*-decilóxifenila)-fenil]}-5-*p*-decilóxifenilisoxazol (**32**) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

*p*-decilóxi benzoato de 4-{1-etinil-4-[3-fenil-5-(4-decilóxi fenil)]isoxazol} (**33**)

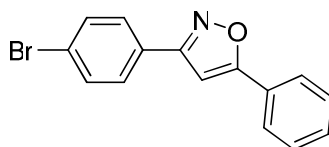


Procedimento semelhante para a síntese do composto **14**. Utilizou-se como solvente piridina (20,00mL). Recristalizou-se em tolueno. Rendimento: 0,293 g (78%)

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,88 (t, 6H); 1,28 (m, 24H); 1,47 (t, 4H); 1,81 (t, 4H); 4,03 (t, 4H); 6,71 (s, 1H); 6,98 (m, 4H); 7,62 (m, 4H); 7,76 (d,  $J=7,6$  Hz, 2H); 7,85 (d,  $J=6,8$  Hz, 2H); 8,14 (d,  $J=7,6$  Hz, 2H);

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 14,36; 22,92; 26,23; 29,39; 29,56; 29,79; 29,95; 32,13; 68,44; 68,59; 89,20; 90,60; 96,18; 114,59; 155,16; 120,15; 120,71; 121,43; 122,28; 125,02; 136,96; 127,66; 129,22; 132,31; 132,57; 133,09; 151,37; 161,06; 162,57; 163,91; 164,89; 170,95.

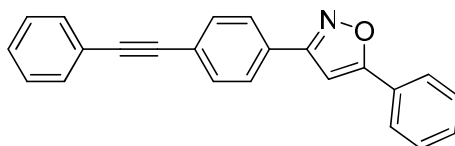
3-(*p*-bromobenzeno)-5-fenilisoxazol (**35**)



Procedimento semelhante para a síntese do composto **19**. Recristalizado em isopropanol. Rendimento: 0,243 g (45%). pf.: 186 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6,80 (s, 1H); 7,48-7,49 (m, 3H); 7,64 ( $J=8,4$  Hz, 2H); 7,74 ( $J=8,4$  Hz, 2H); 7,83 ( $J=6,4$  Hz, 2H);

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 97,49; 124,56; 126,07; 127,47; 127,28; 128,54; 129,29; 130,62; 132,40; 162,292; 170,97.

3-[(*p*-etnilfenil)-fenil]-5-fenilisoxazol (**36**)

Procedimento semelhante para a síntese do composto **25**. Utilizou piridina como solvente e recristalizou-se em *n*-heptano. Rendimento: 0,135 g (36%).

**RMN  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6,852 (s, 1H); 7,36 (m, 3H); 7,485-7,503 (m, 3H); 7,56 (d,  $J=3,2$  Hz, 2H); 7,65 (d,  $J=7,6$  Hz, 2H); 7,84-7,88 (m, 4H);

**RMN  $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 89,12; 91,33; 97,64; 123,17; 125,24; 126,08; 126,96; 127,57; 128,64; 128,78; 128,96; 129,28; 130,57; 131,90; 132,35; 162,62; 170,85.

## 6 – Bibliografia

- 1 – DEMUS, D., GOODBY, J.W., GRAY, G.W., SPIESS, H.W., VILL, V., Handbook of Liquid Crystals, v.1, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- 2 – KELKER, H., Survey of the Early History of Liquid Crystals. *Mol. Cryst. Liquid. Cryst.*, v.165, p.1-43, **1998**.
- 3 – KELKER, H., History of Liquid Crystals. *Mol. Cryst. Liquid Cryst.*, v.21, p.1-48, **1973**.
- 4 – CHANDRASEKHAR, S., Liquid Crystals. Cambridge University Press, **1992**.
- 5 – VERTOGEN, G., de JEU, W. H., Thermotropic Liquid Crystals, Fundamentals. Berlin: Springer-Verlag, **1998**.
6. BLINOV, L. M. Electro-optical and Magneto-optical Properties of Liquid Crystals, Belfast: The Universities Press Ltd, **1983**.
7. PRIESTLEY, E.B.; WOJCIOWICZ, P.J.; SHENG, P.; Introduction to Liquid Crystals, New York; Plenum Press, **1979**.
8. Van HAAREN, Jos. Liquid Crystals: out of the Groove, *Nature*, London: v.392, p. 331-333, **1998**.
9. IKEDA, T.; TSUTSUMI, O.; Optical Switching and Image Storage by Means of Azobenzene Liquid-crystals Films. *Science*, London: v. 268, p 1873-1875, **1995**.
10. KATRITZKY, A., R., REES, C., W., Comprehensive Heterocyclic Chemistry, The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds, Pergamon Press, Vol. 6, p. 3-130, **1984**.

- 11 - GILCHRIST, T., L., *Heterocyclic Chemistry*, John Wiley & Sons Inc., University of Liverpool, New York, Second Edition, p.315, **1992**.
12. PADWA, A., CHEN, E., KU, A., Thermal and Photochemical Valence Isomerizations of 4-Carbonyl-Substituted Isoxazoles, *Journal of the American Chemical Society*, vol. 97, No. 22, p. 6484-6491, **1975**.
13. LIFSHITZ, A., WOHLFEILERT, D., Thermal decomposition of isoxazole: experimental and modeling study, *The Journal of Physical Chemistry*, Vol. 96, No. 11, p4505-4515, **1992**.
14. FERRIS, J., P., TRIMMER, R., W., Mechanistic Studies on the Photochemical Reactions of Isoxazoles, *J. Org. Chem.*, Vol. 41, No. 1, p, 13-19, **1976**.
15. NA, J., HOUK, K., N., HILVERT, D., Transition State of the Base-Promoted Ring-Opening of Isoxazoles. Theoretical Prediction of Catalytic Functionalities and Design of Haptens for Antibody Production, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 118, No. 27, p. 6462-6471, **1996**.
16. KASHIMA, C., A New Conversion of 3,5-Disubstituted Isoxazoles to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones, *J. Org. Chem.*, Vol. 40, No. 4, p. 526-527, **1975**.
17. WOODMAN, D., J., The Quaternization of Isoxazoles with Alcohols and Perchloric Acid, *J. Org. Chem.*, Vol. 33, No. 6, p. 2397-2399, **1968**.
18. GONZÁLEZ, J., TAYLOR, E., C., HOUK, K., N., Why Are Isoxazoles Unreactive in Diels-Alder Reactions? An ab Initio Computational Study, *J. Org. Chem.*, Vol. 57, No. 14, p. 3753-3755, **1992**.
19. BROWN, D., H., STYRING, P., Synthesis and characterization of unsymmetrical alkenyl-terminated isoxazole liquid crystals, *Liquid Crystals*, v. 30, n. 1, p. 23-30, **2003**.

20. ELY, F., CONTE, G., MERLO, A., A., GALLARDO, H., A new synthetic approach based on (2)-menthone for chiral liquid crystals, *Liquid Crystals*, v. 31, n. 10, p. 1413–1425, **2004**.
21. MORRISON, R., BOYD, R., Química Orgânica. Fundação Calouste Gulbenkian, 11<sup>a</sup> Ed. 1994.
22. PADWA, A., 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, Wiley & Sons: New York, v.1, **1984**.
23. GOTHELF, K.N.; JØRGENSEN, K.A.; Asymmetric 1,3-dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.*, v. 98, p. 863-909, **1998**.
24. SUSTMAM, R., A Simple Model for Substituent Effects In Cycloaddition Reactions. I. 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Tet. Lett.* Vol. 12, No. 29, p. 2717-2720, **1971**.
25. HOWELL, S.J.; SPENCER, N.; PHILIP, D., Recognition-Mediated Regiocontrol of a Dipolar Cycloaddition Reaction, *Tetrahedron*, Vol. 57, p. 4945-4954, **2001**.
26. HANSEN, T., V., WU, P., FOKIN, V. V., One Pot Copper(I)-Catalyzed Synthesis of 3,5-Disubstituted Isoxazoles, *J. Org. Chem.* V. 70, p. 7761-7764, **2005**.
27. HIMO, F., LOVELL, T., HILGRAF, R., ROSTOVTSEV, V. V., NOODLEMAN, L., SHARPLESS, K., B., FOKIN, V., V., Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates, *J. Am. Chem. Soc.* v. 127, p. 210-216, **2005**
28. SONOGASHIRA, K., TOHDA, Y., HAGIHARA, N., A Convenient Synthesis Acetylenes: Catalytic Substitutions of Acetylenic Hydrogen with Bromoalkenes, Iodoarenes, and Bromopyridines, *Tet. Lett.*, N.50, P.4467-4470, **1975**.
29. SONOGASHIRA, K., Development of Pd–Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp<sup>2</sup>-carbon halides, *Journal of Organometallic Chemistry*, Vol. 653, p. 46-49, **2002**.



- 30-SCHLOSSER, M., (Editor). *Organometallics in Synthesis: A Manual*. John Wiley & Sons, Inc. **1994**.
- 31- YANG, Z.Y., BURTON, D.J., A Facile, General Method for the Preparation of Fluorinated Enynes, *Tet. Lett.*, Vol. 31, No.10 p.1369-1372, **1990**.
32. CRISTIANO, R., VIEIRA, A., A., ELY, F., GALLARDO, H., Synthesis and Characterization of Luminescent Hockey Stick-shaped Liquid Crystalline Compounds, *Liquid Crystals*, v. 33, n. 4, p. 381–390, **2006**.
33. VOGEL's, Textbook of Practical Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., 5<sup>a</sup>Ed., **1989**.
34. MELISSARIS, A., P., LITT, H., M., Economical and Convenient Synthesis of *p*-Ethynylbenzoic Acid and *p*-Ethynylbenzoyl Chloride, *J. Org. Chem.* Vol. 57, p. 6998-6999, **1992**.
35. ARIZA, X.; PINEDA, O.; VILARRASA, J.; SHIPPS, G. W. JR.; MA, Y.; DAÍ, X.; Bocdene and Mocdene Derivatives of Catechols and Catecholamines. *Organic Letters* v. 3, n° 9, p. 1399-1401, **2001**. b) LU, C.; LU, X.; Tandem Reactions to Construct Heterocycles via Phosphine-Catalyzed Umpolung Addition and Intramolecular Conjugate Addition. *Organic Letters* v. 4, n° 26, p. 4677-4679, **2002**. c) LAM, J. W. Y.; DONG, Y.; CHEUK, K. K. L.; TANG, B. Z.; Helical Disubstituted Polyacetylenes: Synthesis and Chiroptical Properties of Poly(phenylpropiolate)s. *Macromolecules* v. 36, p. 7927-7938, **2003**. d) RAMACHANDRAN, P. V.; RUDD, M. T.; REDDY, M. V. R.; Stereoselective Synthesis of Hex-2-(E)-en-4-yn-1,6-dioates and E,Z-muconic Acid Diesters Via Organo-Catalyzed Self-Coupling of Propiolates. *Tetrahedron Letters* v. 46, p. 2547-2549, **2005**.
36. CONTE, G., ELY, F., GALLARDO, H., An investigation of the synthesis of chiral LCs based on the [1,2,3]-triazole ring, *Liquid Crystals*, Vol. 32, No. 10, p. 1213-1222, **2005**.

37. JIANG, H., YUE A., XIAOB H., ZHUA, S., Study on the 1,3-dipolar cycloaddition reaction of 4-ethoxy-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-one with nitrile oxides, *Tetrahedron*, Vol. 63, p. 2315–2319, **2007**.
38. GAO, S., TU, Z., KUO, C., LIU, J., CHU, C., YAO, C., Efficient conversion of nitronate into nitrile oxide using cyanuric chloride. One-pot synthesis of bicyclic isoxazolines and isoxazoles from nitroalkenes, *Org. Biomol. Chem.*, v. 4, p. 2851–2857, **2006**.